

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Irène COSTE

Née le 12 décembre 1905, à Bourges (Cher)
Externe des Hôpitaux de Paris

SUR L'UTILISATION
DES
EXTRAITS POSTHYPOPHYSAIRES
DANS LE
TRAITEMENT DES RHUMATISMES
CHRONIQUES

Président : M. CLAUDE, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1935

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Irène COSTE

Née le 12 décembre 1905, à Bourges (Cher)
Externe des Hôpitaux de Paris

SUR L'UTILISATION
DES
EXTRAITS POSTHYPOPHYSAIRES
DANS LE
TRAITEMENT DES RHUMATISMES
CHRONIQUES

Président : M. CLAUDE, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1935

DOYEN... G. ROUSSY

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	R. DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	N...
Hygiène et médecine préventive	FANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	PROUST.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.
Clinique de la tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.
	MOCQUOT.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BÉNARD (H.) .. Pathologie médicale.
BERNARD (E.).. Pathologie médicale.
BOULIN Pathologie médicale.
BULLIARD Histologie.
CATHALA Pathologie médicale.
CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
DOGNON Physique.
FEY Urologie.
GALLIARD Parasitologie.
GASTINEL Bactériologie.
DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie
 chirurgicale.
GAYET Physiologie.
GIROUD Histologie.
HAGUENAU ... Pathologie médicale.
HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
HAZARD Pharmacologie.
HUGUENIN Anatomie pathologique.
JOANNON Hygiène.
LABBÉ (Henri).. Chimie biologique.
LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL .. Obstétrique.
LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
LEMAIRE Pathologie expérimentale.
LEVEUF Pathologie chirurgicale.
M^{lle} J. LÉVY ... Pharmacologie.
LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
MOREAU Pathologie médicale.
MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN Pathologie médicale.
OBERLING Anatomie pathologique.
PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
PORTES Obstétrique.
RICHET Physiologie.
SANNIÉ Chimie biologique.
SÉNEQUE Pathologie chirurgicale.
TROISIER Pathologie expérimentale.
TURPIN Pathologie médicale.
VIGNES Obstétrique.
WILMOTH Pathologie chirurgicale

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
BUSQUET Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT. Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique
NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
ZIMMERN Physique.

V — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ABRAMI.	} Clinique médicale.	BASSET.	} Clinique chirurgicale.
ALAJOUANINE.		BROCQ.	
AUBERTIN.		CADENAT.	
BRULÉ.		GATELLIER.	
CHABROL.		HEITZ-BOYER.	
CHIRAY.		MOURE.	
DONZELOT.		QUÉNU.	
DUVOIR.		SCHWARTZ.	
HARVIER.		VELTER.	
LIAN.			
VALLERY-RADOT			
(Pasteur).			
SÉZARY.			

MM.	
ÉCALLE	} Clinique obstétricale.
GUÉNIOT.	
LE LORIER.	
LÉVY-SOLAL.	
METZGER.	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé ...	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.
FREY.	Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A M. LE PROFESSEUR HENRI CLAUDE

Membre de l'Académie de Médecine

*Qui m'a fait l'honneur de présider cette
thèse, avec l'expression de mon respec-
tueux attachement.*

A MON FRÈRE

M. LE DOCTEUR FLORENT COSTE

Médecin des Hôpitaux de Paris

Qui m'a guidée dans ce travail.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Stage :

1928. M. LE PROFESSEUR HARVIER

1929. M. LE PROFESSEUR LESNÉ

1929. M. LE DOCTEUR ROBINEAU

External :

1930-1931. M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ PASTEUR-
VALLERY-RADOT

1931-1932. M. LE PROFESSEUR LABBÉ

1932-1933. M. LE DOCTEUR RIBADEAU-DUMAS

1933. M. LE PROFESSEUR JEANNIN

1933-1934. M. LE DOCTEUR ROUGET



Digitized by the Internet Archive
in 2026

SUR L'UTILISATION DES EXTRAITS POSTHYPOPHYSAIRES DANS LE TRAITEMENT DES RHUMATISMES CHRONIQUES

I

INTRODUCTION

Le traitement post-hypophysaire du rhumatisme déformant est nouveau venu parmi les tentatives opothérapiques qu'a suscitées cette redoutable affection.

L'idée en revient au professeur F. Negro, de Turin, qui l'a proposée au cours de l'année 1934. Récemment, à la Réunion Neurologique Internationale (juin dernier) il a donné un aperçu des résultats obtenus. Ils paraissaient si intéressants que nous avons résolu d'étudier cette méthode nouvelle.

Avant d'exposer nos propres constatations il est nécessaire de rappeler à la suite de quelles remarques et de quelles hypothèses l'auteur italien a été amené à utiliser l'extrait posthypophysaire.

L'affection qu'il a surtout en vue est la « polyarthrite primaire ankylosante » ; nous reviendrons plus loin sur le sens exact qu'il convient d'accorder à cette dénomination, que Negro ne précise d'aucune ma-

nière. Provisoirement on peut admettre qu'il a eu en vue le grand rhumatisme déformant généralisé, à début insidieux, arrivé à sa phase de déformations et d'immobilisation plus ou moins complète des articulations.

De tous temps ce syndrome a provoqué les interprétations étiologiques les plus diverses et aujourd'hui encore ses origines et sa nature restent incertaines.

Le récent congrès du rhumatisme déformant, tenu à Aix-les-Bains en juin dernier, témoigne bien de la complexité de la question. Pour la plupart, les auteurs estiment que la majorité des polyarthrites chroniques progressives serait d'origine infectieuse, sans d'ailleurs préciser de quelles infections il s'agit. En France, la doctrine anglo-américaine de la *focal infection* ne rencontre qu'un crédit limité et, dans un assez grand nombre de cas, l'on a tendance à penser à une forme anormale de la tuberculose. En regard de cette forme d'allure infectieuse, certains (Abrami et Parlier, Bezançon et M. P. Weil) placent une forme d'allure diathésique ou neurotrophique ; mais la description de cette dernière est assez floue. Pour Abrami et Parlier, elle se confond avec le rhumatisme déformant courant des femmes à la ménopause. Pour Bezançon et Weil, il s'agirait d'une forme très spéciale, sans lésions radiologiques, à localisations symétriques, chez des femmes à morphologie longiligne avec hypotonie musculaire, laxités ligamentaires et troubles acrosympathiques divers. D'autres (Weissenbach et Françon, May) paraissent beaucoup plus réservés. Pour F. Coste

et F. Forestier, il serait prématuré de découper des syndromes définis dans le groupement relativement homogène des polyarthrites chroniques évolutives (P. C. E.) et il leur paraît tout aussi hasardeux d'en attribuer certaines à l'infection que d'en déclarer d'autres diathésiques ou trophonévrotiques. Il est assurément des polyarthrites subaiguës ou chroniques dans lesquelles l'infection joue un rôle, mais elles ne se différencient pas nettement des autres rhumatismes déformants d'allure plus torpide. Charcot avait très justement distingué deux types *évolutifs* (et non *étiologiques*) de polyarthrites, deux formes extrêmes reliées par une infinité de transitions et de cas intermédiaires.

L'analyse des caractères chimiques ou biologiques et des conditions d'apparition des polyarthrites chroniques évolutives amène en effet à suspecter l'intervention de facteurs très divers et peut-être associés dans bien des cas.

Nous n'insisterons pas ici sur les facteurs infectieux qui sortent du cadre de cette étude.

Plus intéressante est pour nous la notion d'*influence allergique*, de *sensibilisation* chronique (ou chroniquement entretenue) des jointures vis-à-vis d'allergènes ou de « réactogènes » peut-être très divers. Elle implique en effet l'intervention du terrain, de l'organisme.

Le rôle du terrain est rendu plus manifeste encore

par l'étude des *facteurs endocriniens* : la majorité des rhumatismes déformants sont féminins et leur début coïncide parfois exactement avec la ménopause ; plus souvent il se place à une distance relativement faible de cette dernière, qui mériterait d'ailleurs d'être définie non point par le moment précis de la disparition des règles, mais par la transformation progressive (et parfois longue à se faire) de l'organisme féminin à cette époque de la vie. Il est indiscutable qu'à cette période critique prendra naissance la majorité des rhumatismes déformants.

Mais le complexe ménopausique englobe le fonctionnement de toutes les glandes endocrines, et il est bien difficile de déterminer laquelle de ces glandes jouerait vis-à-vis de la polyarthrite chronique le rôle de *primum movens*.

L'*ovaire* auquel on pense en premier lieu est-il en cause ? Tout ce que l'on peut constater à ce propos, c'est l'éclatante inefficacité de toutes les hormones ovariennes actuellement connues contre l'évolution polyarthritique.

L'*hypophyse antérieure* est-elle responsable ? On serait tenté de l'imaginer en voyant parfois la polyarthrite éclore, comme Bezançon et Weil, après Pemberton, l'ont fort justement constaté, chez des femmes longilignes, présentant une sorte de dystrophie hypotonique des tissus mous et ces troubles acrosympathiques circulatoires (en réalité beaucoup plus rares qu'on ne le dit), où les hormones hypophysaires jouent peut-être un rôle.

La thyroïde a été accusée de méfaits bien contradictoires. L'hypothyroïdie favoriserait selon certains le passage à la chronicité des rhumatismes aigus ou subaigus. En réalité, les femmes atteintes de rhumatisme déformant ont assez souvent un métabolisme basal un peu élevé (May), un facies, une tachycardie, un tremblement, un dérèglement thermique qui feraient plutôt songer à l'hyperthyroïdie. Cette impression est d'ailleurs très fragile, car elles ont pour la plupart, quand on le recherche systématiquement, un état subfébrile qui peut rendre compte du taux élevé de leurs oxydations. Dans quelques observations récentes, l'hémithyroïdectomie fut suivie d'une amélioration de la polyarthrite, mais la discrimination serait à faire entre l'effet proprement opératoire et le retentissement nerveux de l'acte opératoire.

Le rôle des *parathyroïdes* est à l'ordre du jour à la suite des retentissantes publications d'Oppel et Ssamarin, de Leriche ; on a pu croire qu'une voie thérapeutique nouvelle et féconde allait s'ouvrir dans le domaine des polyarthrites chroniques et plus spécialement des « polyarthrites ankylosantes ». Il semble qu'à l'heure actuelle on soit déjà très largement revenu des espoirs qu'avaient fait naître ces faits nouveaux. Bien rares demeurent les polyarthritiques chez lesquels l'ablation d'une parathyroïde ou une ligature de l'artère thyroïdienne inférieure a procuré une amélioration nette, et surtout durable. Si véritablement les parathyroïdes interviennent parmi les facteurs de

polyarthrite chronique, on aurait plutôt tendance à penser que c'est secondairement, à titre réactionnel et par suite des déplacements calcaires, de la décalcification (d'ailleurs hypothétique) qui existeraient dans ces états. En tous cas elles ont toujours été trouvées normales à l'opération. Le rôle de ces glandes semble donc avoir été surestimé. On peut en dire autant de l'opothérapie parathyroïdienne par la parahormone de Collip. Malgré quelques cas heureux et fort intéressants relatés par Weissenbach et ses collaborateurs, cette thérapeutique est habituellement inefficace.

Quel est le rôle du *système nerveux* dans le grand rhumatisme déformant ? Nous ne reprendrons pas l'histoire maintes fois retracée des théories neurotrophiques.

On en attribue à Charcot la paternité. En réalité il s'est surtout occupé de l'explication pathogénique des déformations des extrémités, les attribuant à une contracture musculaire d'origine réflexe, mais il n'a donné aucune solution au problème du point de départ de ce réflexe. Dans la plupart des développements ou des leçons qu'il a consacrées à ce sujet, on a l'impression qu'il place ce *primum movens* dans les articulations malades elles-mêmes, cependant il formule également l'hypothèse que le réflexe partirait des centres nerveux primitivement altérés.

Charcot, Brissaud, Sanz et d'autres auteurs ont insisté sur l'association du rhumatisme chronique et de la maladie de Parkinson. Les observations s'en sont multipliées et l'on peut indiscutablement trouver

soit dans le parkinsonisme post-encéphalitique, soit dans la maladie de Parkinson classique, des atteintes articulaires et des déformations des extrémités ressemblant à s'y méprendre à celles du rhumatisme déformant. Sicard et Lhermitte, s'appuyant sur un fait d'autopsie, ont soutenu l'origine striée du grand rhumatisme déformant. Teissier et Roques considèrent ce dernier comme une trophonévrose d'origine infectieuse, l'infection étant représentée par une imprégnation tuberculeuse d'un caractère particulièrement torpide.

On connaît d'autre part le retentissement trophique de certaines lésions des conducteurs nerveux sur les jointures (observation de Guilain et Pernet : déformations rhumatismales dans le territoire correspondant à un zona — arthropathies nerveuses, syringomyéliques et tabétiques — déformations ostéo-articulaires chez les hémiplégiques, les paraplégiques).

Dans l'évolution même du rhumatisme déformant, on est frappé par le caractère systématique de l'affection, la prise parfois symétrique des articulations, particulièrement de celles des extrémités, et la généralisation parfois inéluctable à la quasi totalité de l'appareil articulaire, moins certaines jointures qui restent très longtemps respectées (coxo-fémorales).

L'évolution torpide de la maladie, l'intensité remarquable des atrophies musculaires, l'importance des déformations et leur analogie avec celle qu'on voit dans certaines maladies nerveuses (griffe digitale des hémiplégiques) ont frappé maints observateurs.

On a même été jusqu'à soutenir que la maladie débutait, non par des phénomènes d'arthrite, mais par des atrophies musculaires, des paresthésies, des troubles objectifs de la sensibilité qui témoignaient bien de la précession de l'atteinte nerveuse.

Cette théorie a été reprise il y a deux ans par Bezançon et M. P. Weil qui, plus récemment, paraissent d'ailleurs avoir dans une certaine mesure modifié leur point de vue et être revenus sur la valeur de certains de ces symptômes donnés comme caractéristiques. Ils insistent à présent surtout sur la marche évolutive de la polyarthrite déformante, sa tendance à la généralisation, à l'envahissement d'ensemble du système articulaire.

Les troubles acrosympathiques d'ordre circulatoire (érythromélgie, syndrome de Raynaud, acrocyanose), les troubles trophiques (peau lisse, amincie et luisante, sclérodactylie et sclérodermie, scléro-œdème, dystrophie unguéale, chute des phanères, anomalies sudorales) le psoriasis, qu'on peut observer associés à certaines polyarthrites, ont servi d'arguments à la théorie neurothrophique.

RECHERCHES DE F. NEGRO.

Il semble (communication orale) que l'idée d'employer le traitement hypophysaire dans le rhumatisme déformant ait été suggérée à Negro par une observation fortuite. Ayant dans son service une malade grabataire, atteinte d'un grand rhumatisme déformant et tourmentée par des douleurs très pénibles, il ordonna en désespoir de cause et pour utiliser les propriétés toniques de ce traitement, de faire une série d'injections de liquide céphalo-rachidien. Quelques semaines plus tard passant devant le lit de la malade, l'infirmière lui fit remarquer qu'elle se trouvait améliorée ; elle souffrait moins, ses articulations s'étaient un peu assouplies. Le traitement fut continué et on aboutit à la longue à une amélioration fonctionnelle remarquable.

Negro chercha à interpréter ce résultat et à déterminer le facteur qui pouvait agir ainsi dans le liquide céphalo-rachidien. Éliminant les sels qui s'y trouvent dissous en proportions infimes, ainsi que les protéines, il fut amené à songer à l'hormone post-hypophysaire dont les propriétés sont mises en évidence dans le

liquide céphalo-rachidien par les propriétés ocytiques de ce dernier. Il eut alors l'idée d'utiliser l'extrait de lobe postérieur lui-même pour le traitement des malades de cette catégorie.

La communication qu'il a présentée à la Réunion neurologique internationale ne contient aucune précision sur les doses qui ont été employées, mais il nous a indiqué (communication orale) qu'il s'était servi, d'une part, d'un extrait hypophysaire préparé en Italie et, d'autre part, du produit Choay, et que les doses quotidiennes étaient de 10 unités Voegtling en injections sous-cutanées et de 0 gr. 50 de lobe postérieur par la bouche.

Les résultats, tels que Negro les a sommairement rapportés à la Réunion neurologique, sont fort intéressants.

Ils'agissait selon sa terminologie de malades atteints de « polyarthrite primaire ankylosante ».

« Dans la presque totalité des cas », nous dit-il, « les résultats obtenus ont été de nature à laisser perplexes. Des malades à formes très graves, atteints depuis longtemps de toutes ou presque toutes les articulations, avec déformations graves, ont vu peu à peu leurs articulations se remettre à fonctionner et leurs déformations disparaître graduellement.

« Je parlerai seulement d'une malade prise au hasard parmi 52 malades traités... » (Le Professeur Negro nous a indiqué oralement qu'il avait obtenu des améliorations dans tous les cas dont il avait entrepris le traitement.)

« Cette malade était une femme de 35 ans ; depuis
« 6 ans elle présentait des atteintes des articulations
« y compris celle de la mandibule, qui l'obligeait à
« une diète liquide, et de graves déformations arti-
« culaires.

« Après deux mois de traitement à hautes doses
« d'extrait de lobe postérieur d'hypophyse, la moti-
« lité commença à se manifester dans l'articulation
« des doigts de la main gauche ; à mesure que le
« traitement continuait, la fonction des autres articu-
« lations se rétablissait elle aussi graduellement et peu à
« peu disparurent également les déformations dans
« les articulations métacarpophalangiennes et inter-
« phalangiennes ainsi que la contracture des doigts
« de la main du côté ulnaire. Aujourd'hui à une dis-
« tance de un an et demi il ne reste plus qu'une
« ankylose partielle du coude et du genou gauche et
« une ankylose partielle de la colonne vertébrale.

« La malade fait des travaux de couture, écrit, se
« nourrit seule, avec des aliments solides et passe
« ses journées dans un fauteuil où elle arrive après
« une vingtaine de pas sans aide.

« Dans les cas moins graves on obtient la guéri-
« son absolue fonctionnelle et anatomique ainsi que
« le prouve la radiographie que je vous présente. »

Dans l'observation que nous venons de citer il avait
fallu deux mois pour que l'extrait hypophysaire pro-
duisît son effet, mais d'après les renseignements
recueillis auprès de Negro lui-même, c'est environ

vers la 20^e ou 25^e injection que l'amélioration commence à se manifester d'une façon régulière.

Une petite exacerbation des douleurs pourrait se produire dans les débuts du traitement.

Il apparut à Negro que les formes inflammatoires ne répondaient pas au traitement hypophysaire et il limite, nous le répétons, sa communication aux cas de « polyarthrite primaire ankylosante ».

Dans ces cas il aurait toujours obtenu l'amélioration (communication orale).

III

RECHERCHES PERSONNELLES

Nous conformant aux indications de Negro, nous avons appliqué à nos malades la posologie recommandée par l'auteur italien, à savoir : injections quotidiennes de 10 unités Voegtlin de lobe postérieur d'hypophyse (1), prise buccale de 0 gr. 50 d'extrait de lobe postérieur. (Nous utilisons les tubes habituellement employés pour les prises nasales.)

Dans deux cas nous avons tenté d'introduire directement l'extrait injectable dans le liquide céphalo-rachidien ; ces essais avaient été précédés d'expériences faites sur notre demande dans le Laboratoire Byla et les chiens s'étaient montrés tolérants à l'introduction intra rachidienne de doses même assez élevées d'extraits de lobe d'hypophyse.

Enfin, chez quelques malades nous avons modifié la technique ; dans ces cas les malades recevaient à

1. Nous tenons à remercier M. A. Choay, et surtout les *Etablissements Byla* qui nous ont délivré libéralement ces produits opothérapiques très coûteux et nous ont donné toutes facilités pour nos recherches.

chaque injection 40 unités Voegtlin de lobe postérieur.

Choix des malades.— Nous nous sommes trouvée relativement embarrassée pour préciser qui devait entrer dans le cadre clinique de la « polyarthrite chronique primaire ankylosante ».

En raison de l'imprécision qui règne dans la description et la compréhension des polyarthrites chroniques évolutives, il nous apparaît contraire à la clinique de distinguer nettement cette forme parmi les types, souvent très voisins, qui constituent l'ensemble de ce groupement morbide. Il est vraisemblable que les cas visés par Negro répondent dans leur grande majorité au rhumatisme féminin progressif et insidieux de la ménopause. Le qualificatif « primaire » signifie que la polyarthrite s'est établie à bas bruit sans avoir été précédée par un épisode subaigu ou aigu. Quant à l'épithète « ankylosante », elle nous paraît impuissante à définir une entité morbide particulière : beaucoup de polyarthrites, dès le début de leur évolution, s'accompagnent d'un certain enraidissement des jointures bien éloigné d'une ankylose véritable ; d'autres — et elles ne sont peut-être pas très différentes des premières quant à leur évolution ultérieure — s'accompagnent de fluxions articulaires sans grosse limitation des mouvements ; d'autres encore aboutissent même à de véritables dislocations avec amplitude accrue des mouvements de certaines jointures. Pour la grosse majorité des polyarthrites

elles n'aboutissent à créer de réelles ankyloses qu'à une phase tardive de leur évolution.

Il est cependant des cas, à vrai dire assez exceptionnels, où, très rapidement en quelques semaines, s'établit une ankylose, mais ce type clinique est assez spécial : la polyarthrite est rarement « primaire », elle succède le plus souvent à une crise polyarticulaire aiguë ou subaiguë.

Il nous paraît regrettable qu'à la base de tentatives thérapeutiques ne visant à rien moins qu'à procurer la cure de certains rhumatismes déformants, on n'ait pas cru devoir introduire des précisions cliniques plus grandes.

Il en a été de même, lorsque Oppel, Ssamarin, Leriche ont proposé la parathyroïdectomie dans les « polyarthrites chroniques ankylosantes ». On ne sait au juste ce qu'ils ont tenté de désigner ainsi.

On trouvera donc parmi les malades que nous avons choisis des cas cliniques divers, mais dont la très grosse majorité mérite d'être rangée sous la rubrique « polyarthrite chronique évolutive ». Chez certains malades, nous nous sommes trouvés placés dans des conditions vraisemblablement très analogues à celles auxquelles a eu à faire Negro : malades atteints depuis très longtemps de polyarthrite chronique évolutive, arrivés au stade de grande impotence, confinés au lit, avec des immobilisations, des déformations graves des jointures.

Nous avons aussi choisi des polyarthrites au début de leur évolution. Ces formes initiales abondent dans

les consultations spécialisées de rhumatisants. Il nous a paru que, si la thérapeutique post-hypophysaire était agissante, il serait particulièrement aisé d'en faire la preuve dans les polyarthrites incipiens.

Enfin, voulant nous rendre compte si le même traitement serait opérant dans des affections articulaires tout à fait différentes, nous en avons fait l'essai dans quelques cas de coxarthrite, d'arthrites, d'oligoarthrites, et d'arthralgies diverses. En effet on a discuté le rôle de l'hypophyse dans certaines maladies « trophiques » des articulations (maladies de Perthes, ostéochondrite de la hanche, maladies de Kohler, de Kienböck).

IV

OBSERVATIONS

OBSERVATION 1.

Mme V..., 48 ans (Service du Dr L. Ramond, hôpital Laennec).

Début des manifestations douloureuses en 1924 sans aucun symptôme d'allure infectieuse. La malade a éprouvé une gêne progressive au niveau des genoux et des doigts. Peu à peu sont apparues des déformations qui se sont accrues d'année en année jusqu'au mois d'avril 1930. Depuis cette époque elle est définitivement alitée.

A l'heure actuelle, elle présente un type achevé de grand rhumatisme déformant, d'évolution très chronique. Presque toutes les articulations sont prises. Les deux genoux sont immobilisés en demi-flexion. A droite, l'ankylose est complète. La rotule n'est pas mobilisable. A gauche, quelques mouvements passifs sont possibles en réveillant des douleurs assez vives et en déterminant des craquements. Les synoviales sont très peu tuméfiées.

Les deux articulations tibio-tarsiennes sont enflées et douloureuses.

Déviation en valgus des orteils du côté droit. Mouvements très limités des orteils et des chevilles.

Aux membres supérieurs, les lésions articulaires sont également très marquées. Les deux coudes sont tuméfiés et douloureux, les mouvements de flexion et d'extension très limités. Les poignets sont également presque ankylosés; aux mains, les doigts sont déjetés en dehors vers le bord cubital. A la main droite, le médus et l'annulaire sont déformés et fixés en extension.

Il y a atrophie musculaire généralisée mais particulièrement nette au membre supérieur gauche et aux petits muscles des mains.

La malade se plaint de douleurs spontanées surtout marquées aux membres supérieurs, s'exagérant la nuit.

L'examen viscéral serait négatif, si l'on ne constatait au cœur l'existence de nombreuses extrasystoles. La malade présente à des dates irrégulièrement espacées des crises de tachycardie spasmodique.

Les divers examens sérologiques, hématologiques, etc., n'ont donné aucune indication particulière. Le métabolisme basal est augmenté de 25,8 %.

La température est légèrement dérégulée (autour de 37°7, 37°8 le soir); cette fébricule est d'ailleurs inconstante.

Tous les traitements tentés dans ce cas sont demeurés sans effet. La cure hypophysaire a été poursuivie pendant 30 jours : la malade a subi 30 injections de 10 unités Voegtlin de lobe postérieur d'hypophyse et elle a pris quotidiennement par la bouche 0 gr. 50 d'extrait de lobe postérieur.

Dans la première semaine de ce traitement, il lui a

paru que ses membres étaient légèrement plus souples.

Cependant les progrès restent très douteux. Nous ne relevons aucune augmentation de l'amplitude dans les mouvements des diverses jointures et la malade reconnaît elle-même qu'il a pu s'agir d'un effet « plus moral que réel ».

OBSERVATION 2.

M. C..., 53 ans, ajusteur (Hospitalisé dans le service du Dr L. Ramond, hôpital Laennec).

Antécédents héréditaires. — Sans intérêt, sinon que ses grands-parents paternels et maternels ont eu du « rhumatisme déformant », mais il est difficile d'en préciser le type clinique.

Antécédents personnels. — Ni syphilis, ni gonococcie.

Histoire de la maladie. — Le début des arthropathies remonterait au mois d'août 1924, époque à laquelle le malade a été pris de douleurs dans le poignet droit ; ces dernières persistaient en septembre.

En février 1925 les articulations cervicales et scapulo-humérales furent envahies peu à peu.

Malgré de nombreux traitements (salicylate, iode, rayons ultra-violets etc.), l'état s'aggrava et aboutit au tableau actuel qui est celui du rhumatisme déformant avec rétractions multiples et ankylose ou enraidissement marqué de nombreuses jointures.

Examen. — Le malade est entièrement immobilisé, confiné au lit. Aux membres supérieurs, l'articulation scapulo-humérale est touchée des deux côtés ; l'abduction est limitée de 50 % ; la rotation possible, mais doulou-

reuse ; l'adduction normale. On ne perçoit pas de craquements.

Les coudes sont très atteints, le droit est fixé en demi-flexion, il est impossible de l'étendre mais on peut accentuer légèrement la flexion. Les rapports articulaires paraissent modifiés, l'olécrane faisant une saillie de 2 cm.

Depuis une dizaine d'années qu'existe cette polyarthrite froide, de nombreux traitements ont été tentés ; nous en avons déjà cité quelques-uns. En mars 1933, une parathyroïdectomie était exécutée ; elle ne donna pas de résultat appréciable.

Par la suite une série d'injections de thorium X à doses modérées, faites il y a deux ans, n'a donné aucun résultat immédiat, mais 4 mois plus tard est survenue une amélioration assez notable ; le malade qui, jusqu'alors, était immobilisé en décubitus dorsal, a pu se lever sur son lit. Là toutefois s'est arrêtée l'amélioration motrice ; les douleurs ont, de leur côté, sensiblement diminué. Depuis cette tentative thérapeutique, très appréciée du malade, la situation est restée stationnaire et c'est dans ces conditions que nous entreprenons le traitement par l'hypophyse postérieure.

Ce dernier a été suivi sans interruption à raison de 10 unités par jour et prise buccale de 0 gr. 50 par jour du 5 septembre 1934 au 27 octobre 1934, soit 52 jours. Le malade continue d'ailleurs à le suivre actuellement. Jusqu'alors aucun résultat n'a été remarqué par lui ni dans un sens ni dans l'autre ; il n'y a eu ni poussée focale, ni aggravation, ni retentissement sur l'état général, ni phénomènes anormaux d'aucune sorte. Les jointures sont

restées exactement aussi douloureuses et aussi raides qu'elles l'étaient avant le traitement.

OBSERVATION 3.

Mme F..., 57 ans (consultation de l'hôpital Cochin).

Cette femme souffre depuis une dizaine d'années d'une polyarthrite ayant débuté progressivement par les articulations du pouce droit, puis les doigts et ayant envahi peu à peu les chevilles, les poignets et un coude depuis un an.

Elle a été opérée du sein gauche il y a 20 ans, à 38 ans : (extirpation totale avec curage de l'aisselle). Puis il y a 10 ans elle a subi un traitement radiothérapique sur le sein droit. C'est à la suite de ce traitement que la polyarthrite s'est constituée ou tout au moins a pris une tendance expansive, car elle souffrait déjà légèrement des pouces avant le traitement.

Antécédents personnels. — Retour d'âge à 53 ans. Fièvre muqueuse à 28 ans. A eu au cours de son existence plusieurs « congestions pulmonaires » fébriles à la suite desquelles elle est restée toujours délicate, sujette à s'enrhumer. A noter par ailleurs une constipation habituelle assez marquée.

Une fille unique est morte d'encéphalite léthargique à 22 ans. Son mari, âgé de 58 ans, est hémiplegique depuis 3 mois.

A l'examen (20 août 1934) : on se trouve en présence d'une polyarthrite prédominant sur les extrémités ; au niveau des pouces, atteinte très sérieuse des articulations

métacarpo-phalangiennes qui sont tuméfiées, disloquées et craquantes. Vague enflure des articulations métacarpo-phalangiennes de l'index et du médius des deux côtés.

Légère atrophie des petits muscles des deux mains, surtout de l'éminence thénar. Légère enflure des poignets dont les mouvements ne sont toutefois pas limités.

Au pied, on note un hallux valgus moyennement accentué, un léger empâtement douloureux de la racine des orteils et un peu de déjettement externe de ceux-ci.

La polyarthrite n'a aucune tendance ankylosante et elle aboutirait plutôt, semble-t-il, à la dislocation et à des mouvements anormaux de quelques jointures (doigts).

L'examen général ne dénote pas grand chose d'anormal. La tension artérielle est à 13-8 ; les réflexes cutanés, tendineux et oculaires sont normaux. L'examen du cœur et des viscères abdominaux ne révèle aucune anomalie.

On trouve à l'auscultation des poumons, surtout du côté gauche, quelques râles muqueux.

La malade est assez corpulente, le teint coloré.

Radiographie pulmonaire : image de périlobulite assez nette des deux côtés, particulièrement aux bases et dans la région pariétale droite.

A l'examen clinique des poumons, il a été noté la présence de quelques râles, particulièrement dans la fosse sus-épineuse gauche. Cette femme ne crache pratiquement pas et l'examen bactériologique de l'expectoration n'a pu être fait.

Examens biologiques : résorcine 6, gono-réaction douteuse. Réactions de Kahn, B.-W. et Hecht négatives. Cuti-réaction positive.

Une injection de vaccin gonococcique a été pratiquée, suivie le 23 août 1934 (3 jours après la prise de sang précédente) de nouveaux examens sanguins : résorcine 7, gono-réaction, réactions de Kahn, B.-W., Hecht négatives.

Le traitement hypophysaire a été suivi (10 unités par jour sous la peau et 0 gr. 50 *per os*) pendant 20 jours consécutifs. La malade, deux mois après ce traitement, nous écrit que depuis sa cessation elle se sent un peu moins mal. Ses membres lui paraissent moins lourds à certains moments ; cependant, il s'agit, nous dit-elle, d'une amélioration extrêmement limitée.

OBSERVATION 4.

Mme Ster..., 59 ans.

Antécédents héréditaires. — Père mort de diabète, mère décédée d'une cardiopathie. Plusieurs frères et sœurs tous atteints de cardiopathies.

Antécédents personnels. — N'aurait jamais été malade, même pendant l'enfance. N'a eu ni enfants, ni fausse couche ; bien réglée entre 14 et 48 ans. Il y a 20 ans a perdu la vue à la suite d'un accident d'auto (amaurose progressive ayant conduit à la cécité complète au bout de 6 ans : choréïdite). Il y a un an néphrectomie gauche pour calcul du rein (calcul géant remplissant le bassin). Elle présentait d'ailleurs depuis 15 ans avant l'opération une cystite qui a été un peu améliorée par cette dernière, mais qui provoque encore des mictions toutes les

heures pendant la nuit et toutes les heures et demi pendant le jour.

Souffre depuis environ 15 ans de douleurs fugaces dans les membres.

Histoire de la maladie. — Depuis deux ans sont apparues des douleurs progressives intéressant la plante des pieds, le genou, la tête, le cou, les poignets droit puis gauche.

A l'examen (10 septembre 1934): mains de polyarthrite, légère déviation en coup de vent des doigts ; enflure synoviale de toutes les articulations basales des doigts (surtout pouce, index, médus) ; légère tuméfaction des interphalangiennes proximales ; la peau des mains est mince, luisante, fine.

Douleurs sans limitation des mouvements au niveau des coudes et nodosités juxta-articulaires derrière le coude droit.

Soudure presque complète du poignet droit avec craquements et léger gonflement ; le poignet gauche est souple.

Les articulations du genou et du cou de pied, quoique douloureuses, ont une mobilité parfaite des deux côtés.

Traitement. — Avant d'instituer un traitement quelconque nous vérifions l'état rénal. Il est médiocre : la constante d'Ambard est de 0,184, l'urée sanguine de 0,54, l'uricémie de 0,055.

Résérine : 27. Réactions de Kahn, B.-W., Hecht négatives.

Devant ces résultats nous renonçons à tout traitement susceptible d'altérer le rein et à la cure aurique qui eût été la plus indiquée. Nous soumettons la malade au traite-

ment hypophysaire. Pendant 20 jours elle a reçu régulièrement 10 unités sous la peau et pris 0 gr. 50 par la bouche. Résultat entièrement nul.

OBSERVATION 5.

Mme Lac..., 40 ans. Venue consulter le 20 mai, pour une polyarthrite généralisée, d'allure assez symétrique, à fluxions variables d'un jour à l'autre suivant les jointures et évoluant depuis 6 mois. Le début s'est fait par la métacarpophalangienne de l'index droit, les mains sont devenues un peu rouges, douloureuses et chaudes. Il existait depuis 10 ans un syndrome de Raynaud fruste (syncope locale) se manifestant pendant la saison froide.

Peu à peu se sont prises l'autre main, puis les articulations des phalanges, d'autres métacarpophalangiennes ; les épaules, avec limitation des mouvements ; les genoux, avec léger gonflement, douleurs et un peu de gêne des mouvements ; enfin la colonne vertébrale.

Logement insalubre sombre.

Antécédents. — Réglée régulièrement, mais assez peu abondamment (2 à 3 jours). Quelques pertes blanches. Trois enfants : un mort à 3 ans 1/2 de bronchopneumonie ; deux vivants et bien portants (11 et 13 ans). Aucun autre antécédent digne d'être noté.

Examen. — Gonflement bilatéral des articulations métacarpophalangiennes avec une grosse participation synoviale. A la main droite : déformation en baïonnette des 3 derniers doigts. Gonflement des poignets. Quelques

craquements discrets des épaules, sans gonflement appréciable. Douleurs dans les vertèbres lombaires.

Hanches : légères douleurs à gauche, et dans l'extrême abduction des deux côtés.

Pas de lésions viscérales.

Tension artérielle : 12-8.

Traitement. — A la suite de divers essais thérapeutiques, cette malade a été soumise à la chrysothérapie ; plusieurs séries de sels d'or ont amené une amélioration des douleurs, mais avec persistance de déformations et de troubles circulatoires des extrémités.

Dans ces derniers temps nous avons essayé avec un certain succès le traitement caféique (glycéro-phosphate de chaux *per os*, et vitamine D), mais cette tentative a été interrompue pour pratiquer le traitement hypophysaire. La malade y a assez rapidement renoncé et n'a fait que 12 injections de 10 unités ; elle n'a pris que 24 doses de 0,50 par la bouche parce qu'elle ne sentait survenir aucune amélioration.

OBSERVATION 6.

M. God..., 48 ans.

P. C. E. ayant débuté en août 1932 avec atteinte prédominante du genou droit et prise simultanée des petites articulations des mains.

Antécédents. — Ulcère variqueux depuis plusieurs années.

Réactions sérologiques de la syphilis : négatives.

Résorcine : 78 S. R. 60 — 94 — 116. L'uricémie, remarquablement fixe à différents dosages, oscille entre 0,053 et

0,55 malgré une constante normale : 0,082 et une urée du sérum peu élevée : 0,37.

Après notre premier examen le diagnostic a hésité pendant un certain temps entre polyarthrite du type courant, et accidents atypiques de goutte polyarticulaire.

En raison du type même des atteintes articulaires de la main (poignets et métacarpophalangiennes) accompagnées d'un œdème dorsal assez accentué, et de l'existence possible d'un hygroma rétro-olécranien, alors disparu, mais dont le malade retraçait assez nettement l'histoire, l'uricémie étant par ailleurs assez élevée, un traitement anti-goutteux fut tout d'abord institué (colchique, puis radiophan), dont l'effet resta absolument nul.

Par la suite l'aspect polyarthritique des mains devait se préciser, et nous avons soumis le malade à une cure aurique. Celle-ci a produit une amélioration très nette, mais elle a été suivie d'éruptions cutanées (peut-être aggravées par la prescription d'un traitement ioduré).

Quatre mois après la fin de la chrysothérapie survient une rechute évolutive, alors que persistaient encore quelques éléments cutanés : réapparition de douleurs, augmentation du gonflement.

Une cure de pyramidon ne donne qu'un résultat symptomatique et passager. On essaie alors quelques injections d'hyrganol, dont l'effet est médiocre : les douleurs ne font que s'accroître.

On tente alors de soumettre le malade à la cure post-hypophysaire, à raison de 10 unités par jour sous la peau et 0 gr. 50 d'extrait *per os*.

Il a fait de la sorte 40 jours de traitement.

Résultat absolument négatif. La polyarthrite a continué à s'aggraver.

OBSERVATION 7.

Mme Der... 54 ans.

Vient consulter le 19 avril 1934, pour polyarthrite chronique évolutive.

Début il y a 7 ans.

Atteinte rapide des tibio-tarsiennes avec douleurs et gonflement. Plusieurs semaines après, atteinte successive des épaules, des poignets et des doigts avec les mêmes signes, le tout accompagné de frissons, de malaises (sans angine), peut-être de fièvre (n'a pas pris sa température).

Depuis ce temps, continue à souffrir.

Les arthralgies évoluent par poussées, avec gonflement intéressant une ou plusieurs articulations, et s'accompagnant des mêmes troubles généraux, poussées durant un temps variable et séparées par des périodes de calme très courtes (plusieurs semaines à un mois).

Antécédents. — Sujette aux angines dans l'enfance, mais elle n'en a plus eu depuis l'âge de 20 ans.

Tousse depuis longtemps; a eu une bronchite cet été.

Ménopause il y a 7 ans, coïncidant exactement avec le début des douleurs. Elle était très bien réglée auparavant, mais a toujours eu des pertes blanches.

Mari mort il y a 14 ans de phtisie en 8 jours, après avoir présenté auparavant de nombreuses bronchites.

Deux enfants bien portants, pas de fausses couches.

Examen. — Poignets : gonflement du côté droit ; douleurs assez vives. Mouvements très limités.

Epaules : mouvements très limités surtout à droite ; l'abduction, la rétropulsion, l'élévation sont impossibles ; douleurs sur l'interligne articulaire.

Nuque : examen négatif.

Membres inférieurs : tibio-tarsiennes : douleurs à l'interligne. Articulations métatarsophalangiennes : douleurs vives à la pression. Hallux valgus à droite.

L'examen des autres articulations est négatif.

Examen général. — Eréthisme simple.

Poumons : respiration sifflante aux deux sommets.

Réflexes normaux : temps normal.

Pyorrhée très développée, une carie dentaire non obturée.

Examens biologiques :

Séro-réaction 24-32-61.

Résorcine : 6.

Gono-réaction, réactions : de Kahn, Bordet-Wassermann, Hecht : négatives.

Temps de saignement : 5 minutes.

Temps de coagulation : 8 minutes.

Traitement hypophysaire : 40 injections de 10 unités et 20 prises par la bouche de 0 gr. 50.

Effet produit : très améliorée quant aux douleurs.

La souplesse des doigts et de la main a augmenté.

Les autres mouvements restent aussi limités.

Aucun trouble digestif.

Aurait un peu maigri.

OBSERVATION 8.

Mme Pio..., 62 ans.

Vient consulter le 17 septembre 1934.

Souffre depuis un an environ.

A la suite de fourmillements, ses mains ont perdu leur force et il lui est impossible de plier les doigts.

Elle se plaint en outre de douleurs migratrices depuis une vingtaine d'années. Elle n'a jamais été alitée ni immobilisée par ses rhumatismes.

Ses douleurs se sont aggravées depuis la ménopause, survenue il y a 8 ans.

Antécédents. — Réglée à 19 ans, normalement.

Un enfant bien portant, une fausse couche.

Elle a toujours été de santé délicate, surtout jusqu'à l'âge de 22 ans.

Cependant elle ne présente pas de susceptibilité particulière des bronches. Les rhumes sont rares.

Actuellement, n'a plus de dents; elles sont tombées à la suite de carie.

Les symptômes physiques sont assez discrets.

On note que les phalanges sont légèrement fléchies. Activement les doigts ne sont pas amenés tout à fait au contact de la paume de la main, mais on peut passivement en provoquant une légère douleur obtenir leur flexion complète.

Les diverses sensibilités superficielles au niveau des doigts et des mains paraissent à peu près normales.

A la main droite, la peau, surtout au niveau des doigts, est lisse, amincie, douce au toucher.

Il y a quelques nodosités d'Héberden, discrètes.

Le malade continue à accuser quelques sensations parés-thésiques, elle a un tremblement fin des extrémités.

L'examen du rachis cervical ne décèle pas d'anomalies; la malade décrit néanmoins quelques irradiations douloureuses parcourant l'épaule et le bras à la manière des névralgies cervico-brachiales.

Traitement. — A eu tout d'abord (du 25 sept. 1924 au 15 octobre 1934), 18 injections d'environ 6 unités d'hypophyse postérieure.

Depuis le 15 octobre jusqu'au 5 novembre elle a fait 20 injections de 10 unités Voegthlin et a pris 40 tubes de 0 gr. 50 d'hypophyse postérieure.

Le résultat est absolument négatif.

OBSERVATION 9.

Mme R..., 53 ans.

Consulte le 6 septembre 1934 pour des douleurs au niveau des mains et des pieds.

Antécédents personnels. — Fièvre jaune, fièvre typhoïde, appendicite, oreillons. Dysménorrhée, beaucoup de pertes blanches.

Début de la maladie actuelle en juillet 1933, par un gonflement douloureux des articulations métacarpo-phalangiennes droites. 8 jours plus tard, atteinte des deux pieds aux articulations homologues. Pas de fièvre, pas de sueurs.

Les douleurs ne sont perçues qu'au moment des mouvements; le gonflement s'accroît pendant quelques

jours, puis régresse : ni craquement ni limitation des mouvements.

Il s'agit donc d'une petite acropolyarthrite, avec localisations symétriques au niveau des articulations métacarpo-phalangiennes des mains et des pieds, évoluant sur un terrain vraisemblablement hypoovarien (règles irrégulières, peu abondantes, avec essoufflement, malaises).

Réactions biologiques (6 juillet 1934).

Résorcine, 4.

Gonoréaction négative.

Réactions de Kahn, B.-W., Hecht : négatives.

Injections ce même jour d'une ampoule de vaccin gonococcique.

Le 8 septembre 1934, résorcine 14.

Gonoréaction : négative.

Réactions de Kahn, B.-W., Hecht : négatives.

Intradermoréaction tuberculinique, positive, quoique assez faiblement.

Traitement. — Pendant 30 jours, injection quotidienne de 10 unités et prise quotidienne de 0 gr. 50 d'extrait de lobe postérieur.

Il y aurait une légère amélioration ; la souplesse des doigts et des orteils serait meilleure, les douleurs existant cependant encore.

Il serait survenu en cours de traitement un épisode fébrile sur lequel la malade donne des renseignements peu circonstanciés ; à noter qu'elle a eu pendant ce mois de traitement hypophysaire deux fois ses règles, alors que jusqu'à ce jour elles étaient très pauvres et irrégulières.

OBSERVATION 10.

Mme G..., 64 ans.

Rhumatismes migrants depuis l'âge de 20 ans. Les déformations articulaires remontent à la ménopause.

Il s'agit d'une polyarthrite chronique avec des localisations prédominantes aux mains et aux poignets.

A la main droite, les articulations basales de l'index et du médus sont très fortement tuméfiées. Cependant leur flexion est à peu près conservée.

Rigidité des doigts, prise des articulations interphalangiennes proximales. Le 4^e et le 5^e doigts sont rétractés en crochet ; au médus : crochet de la phalange.

Main gauche : déjettement cubital plus marqué que du côté opposé, tuméfactions synoviales des métacarpo-phalangiennes de l'index et du médus (moins marquées que du côté opposé).

Le médus et l'annulaire sont fixés en hypertension, l'auriculaire rétracté en crochet.

Le coude droit est ankylosé à 90°.

Le genou droit est chaud, tuméfié et douloureux.

Pieds : déformations rigoureusement symétriques, déjettement en dehors et hyperextension des orteils (en marteau avec durillons plantaires).

Il s'agit de lésions refroidies qui ont été autrefois très douloureuses.

Antécédents. — A perdu plusieurs sœurs en bas âge, elle a eu 8 enfants dont deux sont morts de méningite à 6 et 9 mois.

Elle-même n'aurait jamais été malade.

Pas de fausses couches.

Mari mort d'embolie à 43 ans.

L'examen général de cette femme ne montre par ailleurs rien de très particulier, en dehors d'une hypertension relative (20 1/2-10 au Vaquez).

Les réflexes sont normaux.

Les réactions sérologiques de la syphilis et la gonoréaction sont négatives.

Traitement post-hypophysaire : 30 injections de 10 unités avec prise simultanée de 0 gr. 50 par la bouche pendant un mois, ont donné un résultat strictement négatif.

OBSERVATION 11.

Mme Mest..., 61 ans.

P. C. E. ayant débuté lentement vers la quarantaine chez une femme qui a eu d'assez nombreux antécédents infectieux, en particulier une typhoïde à 22 ans, une grippe en 1917 et une pleurésie en 1919.

Cette femme présente une bronchite chronique avec de temps en temps des poussées congestives pulmonaires. Elle a déjà subi de très longs traitements (injections de soufre et de mésothorium, de Quinby, etc...)

Le cliché pulmonaire montre de la sclérose, de la trame sans signes d'infiltration. A notre consultation la malade reçut successivement des injections d'antigène méthylique, puis d'or (combinées à un traitement aurique par voie buccale), puis de calcium et de vitamine D. De

tous ces traitements la chrysothérapie paraît avoir été de beaucoup le plus agissant. Les autres procédés thérapeutiques n'ont donné que des résultats très discutables.

Le 26 juin 1934 nous avons commencé une série d'injections de 10 unités de post-hypophyse Choay combinées à la prise de 0 gr. 40. Il y a eu une exacerbation dans les débuts du traitement. Par la suite la malade a reçu en tout 20 injections et 20 tubes de 0 gr. 50.

Effet thérapeutique complètement négatif.

OBSERVATION 12.

Mme Lien..., 44 ans.

Suivie par nous depuis plusieurs années pour une P. C. E. absolument typique. Le début remonte à 5 ans par une atteinte bilatérale des articulations métacarpo-phalangiennes avec douleurs vives, léger gonflement. Le tout apparut brusquement pendant une nuit, sans signes infectieux apparents, sans angine. Les jours suivants les troubles se sont atténués au niveau des mains, mais d'autres articulations ont été prises : genoux, épaules, poignets, tibio-tarsiennes, hanches avec gonflement et douleurs.

Elle a suivi successivement un traitement endocrinien (injections d'extrait d'ovaire), puis un traitement iodé sans résultat appréciable. Par contre une première cure d'allochrysine, à raison de 2 injections par semaine pendant 6 mois consécutifs, a amené une amélioration très nette mais incomplète de la polyarthrite. La malade a cessé le traitement, spontanément. Par la suite, soumise à

des séances de massage, de rayons ultraviolets et de diathermie elle n'a fait aucun progrès supplémentaire.

Nous avons eu l'occasion de la voir alors et nous avons prescrit le renouvellement des cures auriques ; il est survenu une amélioration, mais, sur ces entrefaites, cette malade ayant perdu son mari à la suite d'une maladie très pénible (néphrite chronique avec hypertension) a négligé son traitement et s'est trouvée dans des conditions morales défectueuses. Une nouvelle poussée de polyarthrite est apparue et il a été impossible cette fois de la juguler à l'aide du traitement aurique. C'est dans ces conditions que chez cette femme très éprouvée, en mauvais état général, amaigrie, présentant un rhumatisme déformant, nous avons mis en œuvre le traitement post-hypophysaire. Il a été fait 30 injections de 10 unités et absorbé 30 tubes de 0 gr. 50.

Le résultat a été complètement négatif. La malade continue à suivre le même traitement.

OBSERVATION 13.

Mme Onis..., 44 ans.

P. C. E. — Début brusque vers 29 ans avec poignets qui enflent, deviennent douloureux. Ni angine, ni symptômes généraux (n'a toutefois pas pris sa température). Mais quelques mois avant ces troubles articulaires, la malade avait présenté des céphalées fréquentes, de l'amaigrissement pendant 4 mois (la température là encore n'avait pas été contrôlée). On avait parlé d'anémie, de troubles d'origine stomacale (?).

En trois mois s'était constituée une ankylose des deux poignets ; pendant cette période s'étaient pris successivement : une articulation phalangienne proximale des doigts (côté droit), puis le genou gauche, puis toutes les phalangiennes proximales des deux mains, les métacarpo-phalangiennes des bras et des pieds, les coudes, les épaules, les maxillaires, les sternoclaviculaires. Toutes ces jointures ont été touchées au cours de poussées qui duraient de quelques heures à quelques jours et s'accompagnaient de phénomènes inflammatoires locaux. Elles étaient passagères et les crises étaient séparées par des périodes de rémission complète, à l'exception des poignets qui sont demeurés raides et ne sont devenus moins douloureux qu'une fois l'ankylose nettement constituée (le genou gauche aussi restait continuellement gros, douloureux, il s'est ankylosé en demi-flexion).

A l'heure actuelle les petites articulations des mains restent gonflées et douloureuses.

Des injections de Dmelcos faites en 1933 avaient donné un assez bon résultat. Par la suite on a tenté du traitement calcique, de l'actinothérapie, de l'allochrysine dont elle a subi 10 injections. Le résultat de toutes ces tentatives a été nul.

Antécédents. — Rien de particulier, cependant en 1928, à l'occasion de douleurs sacrées elle avait été voir le professeur Marion qui, ayant constaté une rétroversion, avait conseillé le port d'un pessaire. Trois mois plus tard surviennent des douleurs dans le bas-ventre, des pertes blanches abondantes et on traite cette femme pour métrite. Environ un an après (les rhumatismes avaient débuté

depuis environ 4 mois) le Dr Baumgartner pose le diagnostic de rhumatisme gonococcique et conseille un traitement par l'extension et des injections de vaccin qui ont donné un résultat favorable, mais passager.

La malade a continué à avoir des pertes blanches malgré de nombreux traitements mais tous les prélèvements étaient négatifs. Elle reprit cependant quelques séries de vaccin antigonococcique, d'ailleurs sans aucun résultat.

Antécédents familiaux. — Mari mort de tuberculose pulmonaire en 1922, un enfant mort à 5 mois de méningite tuberculeuse en 1921, une fille bien portante âgée de 13 ans, pas de fausse couche.

Antécédents héréditaires. — Mère rhumatisante (pas de polyarthrite toutefois), mais une sœur présentait peut-être une polyarthrite chronique ; nous n'avons pu la faire venir à notre consultation.

Etat actuel. — Cette malade vient nous consulter au sortir d'une hospitalisation assez prolongée à laquelle elle s'était soumise dans le service du professeur Mathieu.

Ce dernier, pour rétablir l'aplomb du membre inférieur gauche, a pratiqué une résection du genou. Après cette résection la malade conserve un genou plus douloureux qu'auparavant et l'opération a été suivie à brève échéance d'une poussée évolutive de polyarthrite.

A l'examen : on constate qu'aux membres supérieurs les lésions articulaires sont symétriques, mais prédominent à droite. Les articulations phalangiennes distales sont indemnes ; les phalangiennes proximales sont gonflées ; les métacarpo-phalangiennes de l'index et du

médus présentent une grosse enflure synoviale ; aux pouces les métacarpo-phalangiennes sont libres, mais il existe des douleurs dans la région trapézo-métacarpienne.

Poignets : limitation des mouvements (plus marquée à droite, environ 20° ou 25°).

Coudes libres.

Epaules libres, indolores, mais douleur à la palpation du côté droit.

Légère douleur des temporo-maxillaires à la pression et aux mouvements.

Douleur et enflure au niveau des sterno-claviculaires.

Aux membres inférieurs : léger empâtement et douleur au niveau des métatarso-phalangiennes. Le tarse est indemne. Les tibio-tarsiennes sont empâtées, douleur à la pression au niveau de l'interligne, les mouvements sont toutefois libres et indolores.

Genou gauche : enraidie par l'opération. Grande cicatrice opératoire curviligne à la face antérieure ; il semble ne plus y avoir d'empâtement ni de fluxion synoviale.

Genou droit : léger empâtement des culs-de-sac périrotuliens, mobilité parfaite mais légèrement douloureuse aux mouvements extrêmes.

Rien aux hanches.

Colonne : endolorissement à la palpation. Douleur sur certaines apophyses épineuses (C.5, D.3).

Résorcine : 34.

Examens sérologiques : entièrement négatifs pour la syphilis et la gonococcie.

Traitement post-hypophysaire : 20 injections de 10 unités Voegtlin et 20 tubes de 0 gr. 50 d'hypophyse.

Résultat nul.

OBSERVATION 14.

Mme Pari..., 43 ans.

Traitée depuis 1928 par des moyens divers pour une polyarthrite ayant débuté presque aussitôt après la ménopause et localisée d'abord aux mains. Le processus s'est étendu d'abord à la cheville droite puis au genou droit, qui est très tuméfié et rouge.

Différents traitements ayant échoué le Dr Massart a pratiqué une synovectomie qui n'a donné aucune amélioration fonctionnelle : bien que les phénomènes fluxionnaires aient en grande partie disparu, l'articulation est restée enraidie, craquante, très douloureuse.

Le genou non opéré est gros et chaud : les culs-de-sac synoviaux sont épaissis ; l'articulation est enraidie, la flexion ne dépasse pas l'angle droit, les chevilles sont empâtées et chaudes ; l'empâtement s'étend sur le dos du pied et remonte jusqu'à mi-jambe : la malade marche avec des béquilles.

Les poignets ont subi le même sort, les doigts sont très déformés et l'annulaire est complètement ankylosé.

Antécédents. — 3 fausses couches de 5 mois.

Un frère a le genou plâtré.

Mari bien portant.

La malade crache un peu le matin, elle a maigri depuis le début de son affection.

Nous avons soumis cette femme à divers essais thérapeutiques, en particulier à des cures d'émanation de radium en boisson à doses assez fortes (20.000 millimicrocuries par jour), puis à des injections d'hyrganol, puis à une cure intensive au pyramidon (3 gr. par jour), et enfin au traitement aurique, à l'autohémothérapie avec adjonction de produits glandulaires, à la vagotonine, etc.

Toutes ces tentatives thérapeutiques ont régulièrement échoué et c'est dans ces conditions que nous avons soumis cette femme au traitement hypophysaire.

Elle a subi (en juin 1934) 18 injections de 18 unités et pris 18 tubes de 0 gr. 50. En juillet 1934, 20 injections de 40 unités et 20 tubes.

Résultat nul.

OBSERVATION 15.

Mlle Chat..., 40 ans.

Grande polyarthrite déformante symétrique.

Membres supérieurs : épaules : limitées, craquantes, très douloureuses.

Coudes : le droit joue entre 60° et 120°, le gauche entre 45° et 120°.

Poignets : ankylose très douloureuse totale à gauche et presque totale à droite.

Absence de phénomènes inflammatoires sensibles (cette caractéristique est d'ailleurs générale).

Mains : énormes déformations. Coup de vent, désaxations de toutes les articulations métacarpophalangiennes et phalangiennes. Atrophie très marquée des interosseux,

et d'ailleurs de presque tous les muscles du membre supérieur.

Membres inférieurs : hanches difficiles à examiner, il existerait une subluxation à droite.

Genoux : ankylose complète, en flexion légère à gauche. Les genoux ne sont pas plus gros que normalement, ils semblent plutôt être augmentés par contraste avec l'énorme atrophie musculaire.

Chevilles : empâtées. Mobilité plus ou moins complètement abolie. Très douloureuses.

Pieds presque en varus équin. Orteils en marteau.

Température subfébrile, fébrile par périodes.

Dysménorrhée : réglée un mois sur deux.

Constipation opiniâtre.

Examens biologiques : 4 mai 1933 :

Sédimentation : 66, 106, 100.

Résorcine : 78.

Gono-réaction, B - W. Hecht, Kahn : négatives.

8 juin 1933 :

S.-R. : 126, 130, 138.

Résorcine : 84.

Les autres réactions sont toujours négatives.

Urée du sérum : 0,33.

Urines : ni sucre, ni albumine.

Histoire de la maladie. — Début en 1916, *sans fièvre, sans angine*, par douleur à la phalangienne proximale des index. Pas de gonflement ; pas ou peu de phénomènes inflammatoires. Lentement, très progressivement, les autres articulations phalangiennes et les métatarso-phalangiennes se prennent de la même façon ; l'épaule droite s'endolorit.

L'évolution garde par la suite la même allure extrêmement lente avec au début de très longues périodes de rémission entrecoupées de crises, surtout douloureuses, s'étendant chaque fois sur de nouvelles articulations et conservant localement une allure peu inflammatoire. Les déformations s'installent presque insensiblement. Cependant, tendance à l'ankylose.

Il est à noter que les crises ne sont pas fiévreuses. Elles s'accompagnent d'asthénie et d'amaigrissement.

Pendant longtemps l'état général reste bon : sommeil, digestion, règles en ordre parfait.

La première crise est suivie d'une accalmie qui dure tout l'été.

En automne 1916, reprise des douleurs. Traitée au salicylate de soude qui semble avoir été *actif*.

Pendant la première année de la maladie elle a maigri de 12-13 kgr.

Nouvelle crise beaucoup plus violente au début de 1917. *Température fébrile*. Très bien réglée jusque là, elle commence à avoir des règles très abondantes qui durent 8 à 10 jours. De ce moment datent les douleurs au niveau des genoux et le début des déformations.

En automne 1917, *cessation des règles pendant un an* environ, coïncidant avec une aggravation marquée du point de vue articulaire et de l'amaigrissement.

Un traitement à l'IK à très grosses doses (5 à 6 gr. dit-elle) l'améliore beaucoup à tous points de vue.

Plusieurs cures à Aix sans résultat.

Plusieurs cures à Dax avec toujours de bons résultats, mais très passagers.

Depuis ce moment les crises se succèdent à intervalles irréguliers.

La malade est soumise à des traitements multiples : novar (bien que le B.-W. ait toujours été négatif), rayon ultra-violets, mécano-thérapie, diathermie, rayons X, sans résultat.

Vaccins divers polyvalents et auto-pyo-vaccins donnent des résultats assez bons.

Elle fait à ce moment une congestion pulmonaire à la suite de laquelle elle continue à tousser et à cracher pendant plusieurs mois.

Une série d'allochrysine ne donne aucun résultat.

L'inoculation des crachats reste négative.

Elle suit durant 2 mois un traitement homéopathique et subit à la fin de cette période une crise douloureuse généralisée aux articulations, qui lui fait abandonner l'homéopathie. C'est alors que nous sommes amenée à l'examiner et nous prescrivons simultanément des injections d'un auto-pyo-vaccin préparé selon la technique de Léon Bernard et Rollissier et une cure aurique : 2 gr. 50 de myochrysine huileuse sont injectés dans l'espace d'un mois et demi.

Le résultat est relativement bon.

La malade engraisse et souffre moins.

Toutefois les articulations restent à peu près aussi limitées dans leurs mouvements et les déformations ne s'atténuent guère.

A la suite de ce traitement, nous prescrivons la cure hypophysaire selon le même schéma que dans les cas précédents.

En deux mois, du 19 juin au 5 août (avec un arrêt pour les règles) elle reçoit 38 injections de dix unités Voegtlin et absorbe le contenu de 38 tubes.

Résultat sensiblement nul

OBSERVATION 16.

Mme Bou..., 60 ans.

Polyarthrite chronique évolutive.

Grand rhumatisme déformant avec très grosses lésions synoviales et osseuses évoluant depuis 7 ans.

Antécédents bacillaires familiaux. — A soigné pendant assez longtemps son mari mort de bacillose.

Antécédents personnels. — Aménorrhéique.

Traitement. — Une série de traitements auriques poursuivis depuis deux ans avait peu à peu amélioré l'état au point de permettre une marche assez prolongée sur un parcours de 1 ou 2 km. La montée des escaliers et la descente, ainsi que les besognes quotidiennes du ménage, semblent assez faciles.

Douze injections d'allergine (commencées à 1/10 de cmc., puis 1/4 par injection) ont été suivies vers la fin de ce traitement d'une poussée évolutive avec fièvre, aggravation fonctionnelle, douleurs vives, fatigue générale.

Cette femme est devenue depuis lors une grabataire impotente en proie à des douleurs qui ne se calment pas. Sa polyarthrite s'est généralisée, il semble que les hanches se prennent et cette situation a duré et s'est aggravée pendant un an, malgré tous les essais thérapeutiques ten-

tés, et en particulier malgré une reprise du traitement aurique, qui a eu lieu environ 3 mois après le début de cette poussée réactionnelle.

Depuis le milieu d'août 1934 la cure post-hypophysaire selon Negro a été instituée et suivie pendant sept semaines, puis après une interruption d'une semaine reprise à doses moindres (environ la moitié). Il est survenu une légère amélioration fonctionnelle ; certaines articulations sont un peu molles, enflées.

Ce résultat est toutefois très modeste et la situation reste très médiocre.

OBSERVATION 17.

M. de Kabgu..., 44 ans.

Polyarthrite chronique évolutive ayant débuté il y a 10 ans par les pieds et ayant progressivement gagné toutes les autres articulations, sans que le malade puisse préciser l'ordre et les dates de cette progression.

Actuellement, il se plaint surtout des genoux, des épaules et de son état général.

Les deux genoux sont globuleux, douloureux, surtout le droit ; l'extension et la flexion sont limitées.

L'aspect des pieds est normal.

Rien aux hanches.

Mains : aspect polyarthritique des deux mains avec doigts tuméfiés présentant des désaxations cubitales appréciables. Un peu d'atrophie des muscles interosseux. Fluxions synoviales de toutes les articulations métacar-

pophalangiennes et des interphalangiennes proximales.

Coudes : l'extension ne dépasse pas 50°.

Epaules : les bras atteignent à peine l'horizontale.

Antécédents. — Blennorrhagie à l'âge de 20 ans sans complication. Deux enfants bien portants. Parents décédés âgés. Ne crache ni ne tousse. Dents en bon état.

Ce malade a été traité par des injections iodo-soufrées, de l'allochrysine, du vaccin de Pomdorf, sans succès net. Cuti-réaction tuberculinique très positive.

Le 11 juin 1934 :

Résorcine : 105.

Gono-réaction, réactions de Kahn, B.-W. et Hecht négatives.

On pratique une injection de vaccin gonococcique et on recommence les mêmes examens le 14 juin :

La gono-réaction est devenue subpositive.

Résorcine : 88.

Les 3 autres réactions restent négatives.

Le 8 juin 1934 : urécémie, 0 gr. 036 ‰.

Traitement à l'hypophyse, à raison d'une injection de 40 unités Voegtlin par jour.

Quarante-cinq injections sont ainsi faites.

Le malade a pendant toute cette période pris par la bouche seulement deux tubes de 0 gr. 50 de post-hypophyse.

Le traitement a été poursuivi sans incident.

A sa terminaison le malade note que l'état général est meilleur, que les articulations sont un peu moins rouillées.

Cependant le coefficient d'amélioration pour ces der-

nières reste très modeste et le sujet continue à prendre 3 comprimés d'aspirine Bayer par jour, sans avoir pu diminuer sa ration habituelle de calmants.

OBSERVATION 18.

Mme Lamp..., 33 ans, Juive polonaise.

Sans avoir été précédée d'angine, ni de phénomènes infectieux apparents, l'arthrite a débuté il y a deux ans par les articulations distales des doigts des deux côtés avec douleurs et gonflement.

Peu à peu les localisations articulaires se multiplient : hanches, épaules, tibio-tarsiennes, genoux avec au niveau de chacune douleurs et gonflement.

Depuis ce temps : apparition et développement de déformations des doigts ; douleurs permanentes polyarticulaires pour lesquelles la malade vient consulter le 30 novembre 1933.

Pas d'antécédents particuliers : a eu 7 enfants bien portants ; pas de fausse couche.

Mari bien portant, 10 collatéraux bien portants.

Mère morte d'une maladie indéterminée. Père vivant.

A l'examen, on est frappé par une déformation symétrique des doigts des deux côtés : elle consiste en une flexion irréductible des articulations interphalangiennes proximales avec légère déformation en radis de toutes ces jointures. La palpation réveille une douleur des interlignes où l'on perçoit de petites tuméfactions qui paraissent fluctuantes ou de consistance kystoïde.

En outre à gauche : gonflement et douleur des articu-

lations métacarpo-phalangiennes de l'index et du médius.

Aux poignets : douleur à la pression, empâtement péri-articulaire, surtout à droite.

Coudes : empâtement synovial. A gauche : extension incomplète.

Articulations scapulo-humérales : douleurs aux inter-lignes avec craquements à la mobilisation des épaules.

Les membres inférieurs sont moins touchés : début de tuméfaction douloureuse au niveau des genoux ; les tibio-tarsiennes sont normales ; varices des membres inférieurs.

L'examen viscéral ne montre rien de très particulier.

Examens biologiques : S.-R., 36-60-97. Gono-réaction partiellement positive.

Cette femme a été soumise à divers traitements, en particulier à des injections d'or mal supportées et qui n'ont procuré aucune amélioration nette.

C'est alors que nous avons tenté le traitement par l'hypophyse postérieure : nous avons tout d'abord injecté dans les espaces sous-arachnoïdiens, par ponction lombaire, 8 à 9 unités de lobe postérieur. A la suite de cette injection et pendant 5 ou 6 jours, la malade s'est plainte de céphalée avec vomissements. Elle a dû garder le lit et a ressenti une grande faiblesse.

Elle n'a remarqué par la suite aucun effet net sur les jointures, mais, par contre, une modification remarquable dans le régime des règles qui, jusque-là assez pauvres, sont devenues peu de temps après l'injection d'une abondance tout à fait anormale.

Par la suite nous avons pratiqué le traitement post-

hypophysaire selon la technique habituelle (injection sous-cutanée de 10 unités et absorption buccale de 0 gr. 50). La malade a fait en tout 31 jours effectifs de traitement (31 injections et 30 prises buccales).

Effet nul.

OBSERVATION 19.

Mme B..., 38 ans. ménagère.

Histoire de la maladie. — A commencé à souffrir il y a un an des épaules; par la suite d'autres articulations se sont prises successivement.

Le début a été rapide, après un refroidissement; amaigrissement de 10 kgr.; sensation d'endolorissement général plus nette au niveau de nombreuses jointures. Depuis les douleurs aiguës ont disparu, mais par contre le processus polyarthritique paraît s'être étendu. Il y a 3 mois, cette femme a fait une angine sérieuse qui a duré 13 jours, mais n'a entraîné aucune aggravation des arthralgies.

Antécédents héréditaires. — Père rhumatisant paraissant avoir souffert d'une polyarthrite. Mère bien portante. Six frères et sœurs bien portants.

Antécédents personnels. — N'aurait jamais été malade.

Bien réglée de 11 à 29 ans. A ce moment hystérectomie pour grossesse ectopique; troubles de la ménopause actuellement disparus et n'ayant d'ailleurs duré que peu de temps.

Un enfant mort en bas âge d'une affection indéterminée:

A l'examen: on constate l'existence de nombreuses localisations d'arthrite.

Les deux poignets sont un peu tuméfiés ; le droit plus chaud que le gauche ; leurs mouvements sont conservés.

Les articulations métacarpo-phalangiennes des trois premiers doigts sont légèrement tuméfiées.

Il en est de même des articulations tibio-tarsiennes, surtout la droite.

La peau des mains est un peu lisse, faisant penser au glossys-kin. Infiltration discrète mais diffuse des doigts.

A noter que ce caractère acromégalique de la maladie n'a pas existé dès le début. C'est depuis quelques mois seulement que les doigts se sont pris.

Légère hyperhydrose des mains, datant de la maladie.

Les coudes ne s'étendent pas complètement. On y constate une légère infiltration synoviale.

Les tibiotarsiennes sont douloureuses, surtout la droite.

La malade se sent habituellement un peu fiévreuse, mais elle n'a pas contrôlé sa température.

L'examen systématique ne révèle rien de particulier.

Les réflexes tendineux et oculaires sont normaux.

La palpation de l'abdomen, l'auscultation du cœur et des poumons ne décèlent rien de spécial. On remarque la pauvreté relative du système pileux (pubis, aisselles).

Les dents sont bien entretenues, bien que déchaussées. La voix est un peu couverte.

Examens biologiques : 2 août 1934. S.-R. : 14-25-40. Résorcine : 8. Gono-réaction, réactions de Kahn, B.-W., Hecht : négatives.

6 août 1934 : cuti-réaction négative.

Ponction lombaire (avec injection de 5 unités de post-hypophyse). Examen du liquide céphalo-rachidien : réac-

tions de B.-W. et Takata-Ara négatives ; albumine : 0,50. Pandy suspecte. Lymphocytes : 1,4 par mm³.

Nouvel examen de sang. Résorcine : 5.

Gono réaction, réactions de Kahn, B.-W., Hecht : négatives.

L'injection intra-rachidienne de 5 unités du 6 août a été suivie le soir d'une poussée fébrile à 39°4. Le lendemain matin, la température était à 38°7 et remontait à 39° le soir ; la terminaison de cette évolution fébrile n'est survenue que deux jours plus tard.

Une cuti-vaccination de Pomdorf faite le 9 août 1934 donne une certaine amélioration.

La malade part pour la campagne, nous la perdons de vue provisoirement.

Elle revient d'un séjour sur la mer du Nord, se trouvant toujours dans le même état ; la température est sub-fébrile (fréquemment 38°5 le soir).

Un essai de traitement aurique est arrêté dès la première injection de myochrysine par des phénomènes d'intolérance relative (nausée, vomissements) qui effraient la malade.

On la met alors au traitement post-hypophysaire habituel.

Nous avons attentivement interrogé cette malade, récemment encore, et elle est formelle sur le point que la seule amélioration qu'elle ait éprouvée a succédé à la scarification avec le vaccin de Pomdorf, alors que l'injection intra-rachidienne si péniblement supportée n'a provoqué aucune amélioration supplémentaire.

OBSERVATION 20.

R... Clément, 70 ans, concierge.

Aurait fait il y a 30 ans une hydarthrose du poumon gauche.

A été renversé il y a 4 mois par des sacs de charbon : « Chute terrible », nous dit-il. Peu à peu depuis ce jour se sont installées des douleurs dans les mains et dans les doigts.

A l'examen on se trouve devant des déformations de type poly-arthritique à vrai dire très discrètes, mais tout à fait nettes, des extrémités : légère augmentation de volume des articulations métacarpo-phalangiennes de l'index et du médus, légère tuméfaction en radis des interphalangiennes proximales : atrophie des petits muscles des mains (interosseux et éminence thénar) ; discrète tuméfaction des poignets.

Les douleurs remontent également dans les bras, mais les coudes sont indemnes.

Antécédents familiaux. — Aucun renseignement sur les antécédents héréditaires et collatéraux.

Antécédents personnels. — N'aurait jamais eu de maladie sérieuse ; toutefois il est sujet à contracter fréquemment des bronchites.

Importante pyorrhée alvéolo-dentaire.

Examens biologiques. — Le 2 août 1934, S.-R. : 54-104-402 ; résorcine : 21 ; réactions de Kahn, B.-W., Hecht et gono-réaction négatives.

Le 6 août 1934, lecture de la cuti-réaction assez faiblement positive.

Nous tentons chez ce malade de faire un traitement post-hypophysaire par voie intra-rachidienne.

Ponction lombaire : liquide clair, non hypertendu.
Albumine : 0,30.

Réactions de Bordet-Wassermann et de Takata-Ara négatives.

Réaction de Pandy suspecte.

Cellule de Nageotte : 1 élément par mm³.

Aussitôt après la soustraction d'une dizaine de centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien, on injecte dans l'espace sous-arachnoïdien 5 unités Voegtlin d'hypophyse postérieure.

Le malade, revu trois jours plus tard, n'a présenté ni malaise, ni fièvre ; il accuse une légère amélioration dans les membres supérieurs, la raideur aurait un peu diminué.

On fait une nouvelle ponction lombaire et l'on injecte cette fois 10 unités Voegtlin intra-rachidiennes ; cette injection est suivie le soir d'un malaise qui a duré 3 jours : il consistait en une sensation de faiblesse très grande, « anéantissement », dit le malade, accompagnée paraît-il de pâleur, mais sans fièvre. Toutefois ces phénomènes n'ont pas été suffisamment accentués pour obliger le malade à se coucher.

Il revient au bout de 4 jours, se déclarant très amélioré, avec une mobilité beaucoup plus grande. Ses douleurs ont presque disparu ; alors que depuis 4 mois il prenait 2 comprimés par jour d'aspirine, il a supprimé ce médicament.

Nous faisons une troisième ponction lombaire avec injection de 10 unités, en recommandant cette fois au

malade de conserver une immobilité rigoureuse pendant toute la journée, ce qui avait été négligé par lui à la précédente ponction.

Malgré cette précaution il présente le soir une forte réaction, marquée par des vomissements et de la diarrhée (à noter d'ailleurs qu'il avait pris du lait, qu'il supporte mal). Pas de fièvre.

Il reste, nous dit-il, très fatigué pendant plusieurs jours, obligé de garder le lit, présentant des maux de tête et de nuque.

Il revient nous voir au bout d'une semaine, déclarant qu'il est guéri de ses phénomènes articulaires ; il n'a pas repris d'aspirine, les douleurs ont complètement disparu ; la mobilité est revenue, il est enchanté.

Objectivement en effet, les articulations paraissent bien plus souples, toutefois l'aspect polyarthritique des mains persiste, atténué.

Ce sujet est demeuré complètement débarrassé de tout trouble pendant deux mois. Il est alors venu (18 octobre 1934) nous consulter pour un retour de douleurs remontant à quelques semaines. Elles sont, dit-il, bien moins vives que celles qu'il ressentait avant le traitement intra-rachidien.

Sur notre conseil, cet homme fait traiter ses dents et ses gencives ; on lui arrache actuellement ses chicots. Il reste malgré tout très amélioré et en donne comme preuve les chiffres suivants : Avant les injections d'hypophyse, il avait perdu 8 livres du fait de sa maladie et de ses souffrances ; il les a reprises et il les conserve depuis les injections.

Nous avons mis le sujet au traitement habituel par l'hypophyse postérieure à doses journalières de 10 unités sous la peau et de 0,50 *per os*.

Ce traitement se poursuit actuellement.

OBSERVATION 21.

Mme Moul..., 41 ans.

Consulte le 14 juin 1934 pour douleurs et tuméfaction de la main gauche.

Le début de ces accidents remonte à novembre 1932. Il a été marqué par des douleurs apparues brusquement dans la région lombaire et le membre inférieur droit.

Un médecin porte le diagnostic de lombo-sciatique et ordonne un traitement par le salicylate et l'iodaseptique. Au bout de 8 jours, très améliorée, la malade a repris son travail. Mais par la suite elle a éprouvé des douleurs articulaires discrètes et fugaces, sur lesquelles les différents traitements appliqués n'ont donné aucun résultat.

Antécédents. — Pneumonie il y a 6 ans, 4 enfants dont 3 sont morts de bronchite capillaire, le premier était prématuré. Le mari gazé a eu des broncho-pneumonies. Père décédé à 43 ans de tuberculose pulmonaire.

Actuellement la main gauche est augmentée de volume au niveau de la partie externe de la face dorsale ; les douleurs se sont aggravées, les mouvements ne les augmentent pas mais la nuit elles sont bien plus violentes, troublant le sommeil.

Aucun signe général, la malade a bon appétit et engraisse.

Epaississement osseux et ankylose presque complète du poignet droit, avec saillie au niveau de la partie dorsale. Par ailleurs rien d'objectif.

L'examen général et viscéral est négatif ; les réflexes tendineux, pupillaires et cutanés sont normaux.

La cuti-réaction est subpositive.

En somme, les lésions se réduisent essentiellement à une grosse arthrite avec chaleur locale du poignet gauche, avec évolution subaiguë ou chronique.

Le traitement hypophysaire quotidien (injections de 10 unités et prise de 0 gr. 50) a été poursuivi pendant un mois exactement (30 injections et 30 tubes). Résultat nul.

OBSERVATION 22.

Mme Cel..., 60 ans.

Douleurs polyarticulaires durant depuis 10 ans.

Début par le pied gauche, extension il y a 2 ans aux genoux et il y a un an aux mains.

A l'examen : on trouve une arthrite assez discrète du poignet avec enflure synoviale et douleurs intermittentes, survenant surtout le matin ; peu de douleur à la pression.

Arthralgies des métacarpophalangiennes, particulièrement du côté droit.

A la main gauche on ne trouve rien d'objectif.

Par contre aux épaules, aux coudes, aux pieds (articulations métatarso phalangiennes) la malade accuse des arthralgies.

Elle indique qu'elle aurait eu autrefois des crises de

goutte, au sujet desquelles elle ne peut d'ailleurs donner aucune précision. Le régime sans viande semble lui réussir.

La partie inférieure des jambes est œdématisée (œdème mou gardant le godet).

Elle accuse de l'essoufflement, des douleurs dans la région précordiale ; cependant, à l'examen, on ne note pas de troubles cardiaques bien précis et la tension artérielle est normale.

Après divers essais thérapeutiques, d'ailleurs infructueux, nous avons mis en œuvre le traitement post-hypophysaire. La malade l'a suivi pendant 20 jours (20 injections de 10 unités et 20 tubes de 0 gr. 50). Elle l'a dans l'ensemble bien supporté, cependant elle se déclare depuis la fin du traitement un peu fatiguée.

Après une très légère amélioration il semble que, revue un mois plus tard, elle se présente sans aucun changement par rapport à l'état antérieur.

OBSERVATION 23.

M. Jol..., 47 ans.

Il y a 3 ans a eu une crise de polyarthrite fébrile frappant les genoux et les coudes.

Ces articulations étaient tuméfiées et douloureuses, immobilisant le malade. Un médecin consulté a prescrit du salicylate ; puis a trouvé une lésion cardiaque pour laquelle il a ordonné de la digitaline. Depuis lors le malade se porte relativement bien, cependant il est assez gêné pour marcher.

Antécédents : rien à retenir.

Examen : grosse limitation des mouvements des épaules, des coudes, du genou droit qui est volumineux (craquements à la flexion).

En somme oligo-arthrite d'origine probablement infectieuse et d'évolution actuellement chronique après une phase aiguë.

Cependant la résorcine reste très élevée (89 le 14 juin 1934, 74 le 28 juin).

Bien que le malade nie toute gonococcie, nous avons pratiqué 2 ou 3 injections de vaccin antigonococcique.

Après ces injections la gono-réaction demeurait négative.

Les réactions sérologiques de la syphilis l'étaient également.

Ce sujet a reçu pendant 20 jours une injection quotidienne de 10 unités Voegtlin, 0 gr. 50 d'hypophyse postérieure *per os*.

Effet nul.

OBSERVATION 24.

Mme Apr. ..., 65 ans.

Polyarthrite avec enflure synoviale discrète des chevilles et douleur simple des épaules, des trajets cervicaux, brachiaux et de la nuque.

Sédimentation normale : 5-9-20. Réactions sérologiques de la syphilis négatives, gono-réaction négative.

Nous avons commencé chez cette malade le traitement hypophysaire par injections et prises buccales, mais il a été interrompu par elle à la 9^e injection, en raison de

phénomènes assez particuliers (diarrhée, difficulté à uriner, douleurs lombaires) ne correspondant d'ailleurs à rien d'objectif, ni à aucune modification des urines.

L'effet thérapeutique a été nul.

OBSERVATION 25.

Mme Lep..., 31 ans.

Antécédents familiaux. — Mère décédée de tuberculose pulmonaire.

Une sœur décédée à 22 ans de tuberculose pulmonaire.

Antécédents personnels. — N'aurait jamais été malade, sauf une rougeole d'enfance.

Réglée depuis l'âge de 16 ans, très peu et douloureusement.

Depuis 4 ans souffre des deux épaules, des coudes, des poignets. Il n'y a eu depuis le début des douleurs ni amélioration ni aggravation.

A l'examen : on ne trouve rien d'objectif dans les articulations, il s'agit de simples arthralgies sans substratum appréciable.

Clichés des épaules, du rachis cervical, des poumons : aucune anomalie visible.

Examens sérologiques : réactions de Kahn, B.-W., Hecht négatives. Gono-réaction négative.

Traitement. — Cette malade a fait tout d'abord un traitement par des doses assez élevées d'hypophyse antérieure (1 gr. par jour) donnée en particulier dans la période prémenstruelle. Ce traitement a agi nettement sur le rythme des règles qui ont cessé d'être douloureuses, sont

devenues beaucoup plus abondantes et ont avancé (les dernières étaient en avance de 6 jours).

A la suite de ce traitement, qui par ailleurs ne semble pas avoir influencé les arthralgies, nous avons tenté sa cure habituelle d'hypophyse postérieure en injections sous-cutanées et en prises buccales. Ce traitement a été suivi pendant 22 jours régulièrement ; il aurait provoqué quelques tremblements, quelques nausées. Il n'a produit absolument aucun effet sur les douleurs des épaules et des membres supérieurs.

OBSERVATION 26.

M. Sta..., 63 ans,

Pas d'antécédents particuliers. A fait 8 ans de séjour en Algérie. Pas d'autre affection connue qu'une fièvre typhoïde en 1900 et une paratyphoïde en 1913.

Se plaint d'une douleur dans la fesse et la région sciatique datant de deux ans. Aggravation actuelle. Enflure des chevilles.

A l'examen : signes d'arthropathie de la hanche, avec douleurs et limitation marquée des mouvements. On remarque un certain raccourcissement de la jambe malade. En réalité, la radiographie montre une coxarthrie à tendance ankylosante avec amincissement de l'interligne, condensation du contour cotyloïdien au pôle supérieur et quelques bavures ostéophytiques.

Traitement. — A reçu sans effet appréciable 20 injections de 10 unités Voegtlin et a pris 20 tubes de 0 gr. 50 d'hypophyse postérieure. Cependant dans les semaines qui ont suivi il y aurait eu une amélioration.

Par la suite ce sujet a été soumis à la radiothérapie actuellement en cours.

OBSERVATION 27.

Mme Vail... consulte le 30 avril 1934 pour des douleurs dans les hanches.

Début il y a 6 ans à la fin d'une grossesse par apparition progressive de douleurs dans les deux hanches, douleurs d'abord peu vives, puis de plus en plus nettes avec raideur du mouvement de flexion du rachis. Depuis ce moment les symptômes ont persisté ; les mouvements sont très gênés, les douleurs et la raideur s'exagèrent à la fatigue.

Divers traitements ont été appliqués (injections de Seti, de noïdine intramusculaire et intraveineuse, colloïdase de soude intraveineuse) qui n'ont donné que des soulagements passagers.

Elle a subi 20 séances de radiothérapie qui ont apporté une légère amélioration mais ont été suivies d'une aménorrhée de 4 mois.

Antécédents. — Diphtérie dans l'enfance. Bien réglée depuis l'âge de 13 ans. Pertes blanches (probablement ancienne métrite qui a été soignée par des injections). Il y aurait même eu une poussée de salpingite il y a 10 ans.

Mariée, un enfant bien portant, une fausse couche.

Mère morte à 50 ans de cardiopathie.

A l'examen : on trouve des 2 côtés une douleur et une limitation très prononcée des mouvements de la hanche portant sur l'abduction, l'adduction, la flexion et la rotation.

Pas d'atrophie musculaire. La colonne lombaire est raide. La flexion en avant et l'inflexion latérale sont rapidement limitées. La palpation ne fait découvrir aucun point douloureux. Aucun signe de lésion des articulations sacro-iliaques.

Examen général négatif : cœur et poumons normaux.

Tension artérielle : 14-10.

Abdomen : manœuvre de Murphy positive.

Réflexes tendineux, cutanés et pupillaires normaux.

Dents et gorge en bon état.

Radiographie : les deux têtes fémorales sont mal formées.

A gauche : la forme est conique et la tête est trop large pour un cotyle anormalement petit et ouvert. Il y a une collerette d'ostéophytes autour de la base de la tête fémorale, une condensation osseuse et un amincissement au niveau de l'interligne au pôle supérieur de la jointure.

A droite : déformation considérable. Tête en tampon de wagon, subluxée en haut et en dehors. Cotyle ouvert et bordé d'une zone de condensation osseuse.

Cette femme a été soumise tout d'abord à des injections de vaccin gonococcique, associées à des piqûres de sulfarsénol.

La gono-réaction, qui était subpositive avant le traitement, est devenue franchement positive au bout d'un mois.

Ce traitement mixte n'ayant pas amené de résultat précis, on essaie le traitement post-hypophysaire.

Il a été fait en tout 20 injections (avec 2 interruptions

pour les règles) de 10 unités Voegtlin, la malade ayant pris en même temps 20 tubes de 0 gr. 50 d'hypophyse postérieure.

Aucun effet thérapeutique.

OBSERVATION 28.

M. Guil... consulte le 23 avril 1934 pour des douleurs dans la hanche droite et le membre inférieur.

Il y a 10 ans, apparition de douleurs dans la hanche gauche, progressives, avec raideur de plus en plus marquée de l'articulation, sans signes infectieux.

Soigné à Tenon où la radiographie aurait montré l'existence d'arthrite de la hanche. On a proposé de pratiquer une extension continue qu'il a refusée. Depuis ce temps, il a constaté la survenance d'atrophie et de raccourcissement du membre inférieur gauche.

Depuis un an environ ces douleurs se sont portées dans le membre inférieur droit. Elles surviennent par crises, accompagnées d'élancements dans la fesse et dans la cuisse. Depuis 5 mois, elles sont devenues permanentes et les mouvements de la hanche se sont limités en même temps qu'apparaissent des craquements articulaires.

Des cachets de pyramidon ont donné un gros soulagement.

Antécédents : chancre syphilitique de la lèvre il y a 29 ans. On lui a fait des piqûres d'huile grise et de bismuth pendant deux ans,

Les prises de sang auraient toujours été négatives, mais une ponction lombaire faite il y a 10 ans aurait été par-

tiellement positive. Le dernier traitement subi en 1921 a été une série de Quinby.

Blennorrhagie avec orchite double dans le jeune âge. Saturnisme à 28 ans.

Femme bien portante. Pas d'enfants, pas de fausse couche.

Examen : 1^o signes de coxarthrite droite, afébrile, peu douloureuse, aucun point douloureux à la palpation mais les mouvements d'abduction, d'adduction, de flexion sont très limités. Peu d'atrophie des muscles fessiers et du quadriceps.

2^o à gauche : raccourcissement du membre inférieur ; grosse atrophie des muscles de la cuisse et de la jambe ; limitation très marquée des mouvements de la cuisse sur le bassin. Aucun point douloureux, pas de signe de sciatique.

L'examen de la colonne lombaire et des articulations sacro-iliaques est négatif.

Réflexes tendineux diminués à droite ; aucun trouble sensitif, pupilles en myosis ne réagissant pas à la lumière, mais réagissant à l'accommodation : signe d'Argyll.

Tremblement des mains, de la langue ; pas de troubles du langage.

Examen du cœur : asystolie de la base (probablement extracardiaque).

Tension artérielle : 17-7.

Foie légèrement augmenté de volume, non douloureux.

Examens sérologiques :

23 avril 1934 : réactions de B.-W., Kahn, Hecht, nég-

lives. Gono-réaction négative. Résorcine : 10 S.-R. : 21-38-66.

26 avril 1934 : ponction lombaire ; liquide clair non hypertendu. Albumine : 0,25. Nageotte : 6,6.

Nombreux globules rouges ; réactions de Wassermann, Takata-Ara et Pandy négatives ; benjoin : précipitation dans les 7^e, 8^e et 9^e tubes.

Radiographie : double coxarthrie, subluxation en haut et en dehors de la tête fémorale gauche.

Nous avons soumis ce malade à deux séries de radiothérapie ; la première était terminée le 25 juin 1934 et avait déterminé une amélioration appréciable.

La seconde a été effectuée en septembre 1934 (6.000 R. comme la première) sans résultat.

Le traitement post-hypophysaire a été poursuivi pendant les deux séries radiothérapiques ; il a duré 25 jours et n'a produit aucune amélioration.

OBSERVATION 29.

M. Herv..., 57 ans.

Coxarthrie durant depuis 7 ans, ayant débuté par de petites douleurs dans l'aîne et le quadriceps au-dessus du genou et s'étant aggravée progressivement.

A subi 3 séries de séances de rayons X depuis un an.

Antécédents. — Syphilis à 18 ans, en 1893, insuffisamment traitée ; cependant la réaction de B.-W. a été négative il y a 2 ans.

Blennorrhagies en 1900 et 1915, sans séquelles.

Bronchite chronique et emphysème depuis 1909.

A l'examen : l'arthrite de la hanche est manifeste (douleurs aux tentatives de mobilisation dans toutes les directions).

Des séances de rayons X lui ont fait du bien mais les douleurs ont toujours reparu par la suite.

Le cliché montre des lésions assez exubérantes, très richement ostéophytiques de la hanche (images pouvant faire penser à une origine syphilitique?).

Nous avons soumis ce malade à un traitement antisypilitique énergique, malgré la négativité des réactions sérologiques. Il en a ressenti un certain bénéfice ; il a subi de la sorte deux séries de sulfarsénol puis une série de bismuth et de novarsénobenzol.

Pas de résultat objectif net, mais le malade a eu une amélioration assez marquée de ses douleurs.

Par la suite l'état est resté stationnaire. Il continue à souffrir, mais moins qu'auparavant.

Une nouvelle série de traitement mixte est commencée à la fin de décembre 1933 et terminée le 22 janvier 1934. Il y a encore une amélioration, cependant moins nette qu'après les séries précédentes.

Le malade est d'avis que l'action du traitement anti-sypilitique a été supérieure à celle des 3 séries de radiothérapie. Nous conseillons par la suite (dans un but de comparaison thérapeutique) les rayons X. Cette nouvelle série donne un résultat assez bon. Malheureusement le sujet, jugeant insuffisantes les améliorations obtenues, entre dans un service de chirurgie où l'on pratique l'extension continue ; celle-ci ranime les douleurs, en particulier au niveau du genou

C'est dans ces conditions que le traitement par l'hypophyse postérieure est appliqué. Il n'en a été fait d'ailleurs que pendant 20 jours. Le malade a reçu 20 injections de 10 unités et 20 tubes de 0 gr. 50.

Effet nul.

Par la suite, le sujet sera fortement amélioré par des applications de pommade radioactive (à l'émanation de radium).

OBSERVATION 30.

Mme Pin... Jeanne, 52 ans.

Antécédents : opérée avant la guerre d'une hernie inguinale et d'appendicite. Opérée en 1920 d'une hernie crurale droite.

Elle souffre de la hanche droite par poussées depuis plusieurs années. Cette douleur est apparue plusieurs années après la hernie crurale ; son début a été obscur et son évolution très lentement progressive.

Aucune radiographie n'a encore été faite.

La gonalgie est apparue depuis peu.

Cette femme a une bonne santé habituelle, pas d'angines ni de tendance aux bronchites. A noter cependant il y a 25 ans un phlegmon amygdalien.

Les dents sont en bon état.

Mariée. Mari bien portant, ni enfants, ni fausses couches. Assez abondantes pertes blanches jusqu'à la ménopause qui a été suivie de leur disparition et qui, d'ailleurs, n'a entraîné qu'un minimum de troubles fonctionnels.

A l'examen : 29 mars 1934. On se trouve devant une atteinte évidente de la hanche droite; cette dernière est

enraidie, la flexion est très peu atteinte ainsi que l'hyper-extension, la rotation est très douloureuse et limitée, l'abduction et l'adduction sont réduites à une course très brève.

Examens biologiques : 29 mars 1934. S.-R. : 13-29-71; résorcine : 4 : réactions de Kahn, B.-W., Hecht et gonorréaction négatives.

Nous avons soumis tout d'abord cette malade à la radiothérapie : amélioration nette mais laissant subsister encore des douleurs assez appréciables.

C'est alors qu'a été institué le traitement hypophysaire sous une modalité un peu spéciale.

Il n'a pas été pris d'hypophyse postérieure par la bouche mais en revanche cette malade se faisait faire tous les jours une injection de 40 unités Vœgtlin.

Elle a reçu en tout 20 injections de 40 unités. A ce moment nous avons substitué à ce traitement atypique le traitement habituel (10 unités sous la peau et 0 gr. 50 *per os*) qui a été poursuivi pendant 16 jours encore. Le traitement a donc duré au total 36 jours. Or, durant tout ce traitement, la malade n'a cessé d'accuser une amélioration continue. Comme le traitement post-hypophysaire n'a été commencé que 3 semaines après la cessation du traitement radiothérapique, il paraît plausible de rattacher non à ce dernier mais à l'opothérapie l'amélioration progressive qui continue encore à l'heure actuelle.

DISCUSSION

**A. — Définition des cas cliniques
et du mode de traitement appliqué.**

Nos observations se répartissent de la manière suivante :

1^o *Polyarthrites chroniques évolutives (P. C. E.), ayant suivi le traitement indiqué par Negro, c'est-à-dire :*

Injection sous-cutanée quotidienne de 10 unités
Voegtlin ; prise buccale quotidienne de
0,50 cgr. d'extrait post-hypophysaire :
16 cas (obs. 1 à 16) ;

2^o *Polyarthrite chronique évolutive traitée par des injections quotidiennes de 40 unités Voegtlin :*

1 cas (obs. 17) ;

3^o *Polyarthrites chroniques évolutives traitées par injections intra-rachidiennes d'extrait post-hypophysaire :*

3 cas (obs. 18-19-20).

Dans l'un de ceux-ci (obs. 18) on a exécuté par la suite le traitement banal appliqué dans le premier groupe.

4° *Arthrites. Polyarthrites non systématiques. Oligoarthrites. Arthralgies :*

5 cas (obs. 21-22-23-24-25).

A chacun d'eux a été appliqué le traitement de Negro.

5° *Coxarthries :*

5 cas (obs. 26-27-28-29-30).

Dans le cas n° 30, le traitement a d'abord consisté en injections quotidiennes de 40 unités, puis on est revenu au traitement du type Negro.

B. — Durée du traitement.

Nous la définirons par le nombre de jours où le malade a reçu de l'extrait post-hypophysaire. Habituellement ce nombre se confond avec la durée totale du traitement. Cependant, chez quelques femmes non encore parvenues à la ménopause, une ou deux suspensions ont été rendues nécessaires par les périodes menstruelles.

Le plus souvent, le traitement de Negro a été appliqué pendant 20 ou 25 jours consécutifs. Or l'auteur italien parle d'améliorations survenues après deux mois seulement, et peut-être eût-il fallu prolonger systématiquement l'essai thérapeutique. Mais outre que le médicament est assez coûteux, il nous a semblé difficile de demander à des malades, affligés de douleurs et d'impotence si pénibles, de se soumettre

à de nouvelles injections alors qu'après trois semaines révolues ils ne voyaient, cas malheureusement le plus habituel, se dessiner aucune amélioration.

Toutefois notre série comprend quelques cas où le traitement post-hypophysaire a été poursuivi pendant un laps de temps sans doute suffisant : 30 jours dans 6 cas (obs. 1-9-10-11-12-21) et supérieur à cette durée dans 8 cas (obs. 2-6-7-8-14-15-16-17); il a atteint 38 jours dans les observations 14 et 15 (avec une durée totale de 60 jours dans le cas 15), 45 jours dans le cas n° 17, 52 jours dans le cas n° 2 et 57 jours (avec une durée totale de 3 mois dans le cas n° 16).

Une malade (obs. 24) a abandonné prématurément la cure à la 9^e injection.

C. — Tolérance. Incidents de cure.

Nous avons été frappée de la tolérance habituellement parfaite des malades au traitement hypophysaire.

L'injection d'extrait en elle-même est légèrement douloureuse, mais la sensibilité provoquée par le liquide disparaît très vite.

On peut d'ailleurs chez les femmes particulièrement douillettes ou impressionnables la supprimer grâce à une novocaïnisation préalable par l'aiguille mise en place.

L'effet habituel de pâleur par constriction des capillaires périphériques doit être prévu et annoncé

au malade pour qu'il ne s'en effraie pas ; il ne s'accompagne d'aucun malaise.

Avec les doses couramment employées (10 unités), nous n'avons (sauf chez la malade n^o 24 très pusillanime) déterminé aucun trouble, ni diarrhée gênante (quelques malades ont cependant une ou deux selles supplémentaires bien venues de la part de ceux qui présentaient de la constipation), ni coliques utérines, ni modifications de la diurèse.

Les injections de 40 unités, en revanche, déterminent parfois une diarrhée plus importante ; dans les observations 17 et 30 cet inconvénient ne s'est pas produit et le traitement a pu être mené à bonne fin.

L'injection intrarachidienne nous avait tentée, parce que des essais sur le chien, faits à notre demande dans les laboratoires de recherche de la firme Byla, avaient paru montrer que même à fortes doses par Kg, très supérieures à celles dont il pouvait être question chez l'homme, elle était bien supportée. En n'employant donc que des quantités beaucoup plus faibles, de l'ordre de 5 à 10 unités, nous espérions ne pas susciter de réactions trop désagréables. Le point de départ des observations de Negro, à savoir l'action thérapeutique favorable d'injection de liquide céphalo-rachidien dans un cas de grand rhumatisme déformant, nous faisait considérer cette tentative comme logique et peut-être intéressante.

L'expérience nous a détrompée et nous avons dû renoncer à cette voie d'introduction. Les trois malades chez qui nous l'avons tentée ont tous accusé les

mêmes troubles, consistant surtout en une fatigue extrême, un « anéantissement » qui s'est prolongé pendant plusieurs jours, s'accompagnant même, chez l'un deux, d'une élévation thermique importante.

Nous indiquerons enfin que les réactions focales articulaires, que Negro nous avait dit avoir observées au début du traitement, ne sont pas apparues dans nos cas (sauf une ou deux exceptions d'ailleurs discutables).

D. — Résultats thérapeutiques.

Les tableaux suivants permettent de se rendre compte du dispositif de traitement et du résultat correspondant dans chaque cas.

1^{er} GROUPE. — P. C. E. soumises au traitement type Negro.

Nos des obs.	Durée du traitement	Nombre des		Résultats		
		Injections de 10 unités	Prises buccales de 0 gr. 50	Echecs	Effet léger	Amélioration
1	30 jours	30	30		×	
2	52 —	52	52	×		
3	20 —	20	20		×	
4	20 —	20	20	×		
5	24 —	12	24	×		
6	40 —	40	40	×		
7	40 —	40	20			×
8	38 —	38	10	×		
9	30 —	30	30		×	
10	30 —	30	30	×		
11	30 —	30	30	×		
12	30 —	30	30	×		
13	20 —	20	20	×		
14	38 —	38	38	×		
15	60 —	38	38	×		
16	90 —	57	57			×

2^e GROUPE. — P. C. E. traitées par injections de 40 unités.

Nos des obs.	Durée	Nombre des		Résultat
		Injections de 40 unités	Prises buccales de 0 gr. 50	
17	45 jours	45	2	Effet léger ou douteux

3^e GROUPE. — P. C. E. traitées par injection rachidienne.

N ^o 18.	1 injection intrarachidienne de 5 unités.....	Effet nul
	Par la suite traitement type Negro (34 inj. de 10 U, 30 prises buccales de 0 gr. 50.....	
N ^o 19.	1 injection intrarachidienne de 5 unités.....	Effet nul
N ^o 20.	1 injection I. R. de 5 unités ...	Amélioration
	2 injections I. R. de 10 unités...	

4^e GROUPE. — Arthrites, polyarthrites, arthralgies.

Nos d'obs.	Diagnostic	Durée de traitement	Nombre des		Résultats		
			Injections de 10 unités	Prises buccales de 0 gr. 50	Echec	Effet léger ou douteux	Amélioration
21	Arthrite subaiguë du poignet.	30 jours	30	30	×		
22	Polyarthrite non systématique.	20 —	20	20		×	
23	Oligoarthrite probablement infectieuse.	20 —	20	20	×		
24	Oligoarthrite discrète.	9 —	9	9	×		
25	Arthralgies.	22 —	22	22	×		

5^e GROUPE. — Arthropathies coxofémorales.

Nos d'obs.	Diagnostic	Durée de traitement	Nombre des		Résultats		
			Injectons de 10 unités	Prises buccales de 0 gr. 50	Echec	Effet léger ou douteux	Amé- liora- tion
26	Coxarthrie.	20 jours	20	20	×		
27	Coxarthrie double.	20 —	20	20	×		
28	Coxarthrie (ε an- cienne).	25 —	25	25	×		
29	Coxarthrie (ε an- cienne).	20 —	20	20	×		
30	Coxarthrie.	36 —	20 inj. de 40 unités. 16 inj. de 10 unités.	16			×

COMMENTAIRE.

a) On voit que, sur 18 P. C. E. (nous joignons au 17 cas du 1^{er} groupe l'obs. 18 où le traitement-type de Negro a été appliqué à la suite de l'injection intrarachidienne unique) :

L'échec a été { complet dans 12 cas ;
presque complet dans 4 cas ;

Il y a eu une amélioration (très incomplète) dans un cas il est vrai très rebelle et en pleine évolution (obs. 16) ;

Dans l'observation 7, l'amélioration s'est révélée importante pour certaines jointures après 40 injections de 10 unités et 20 prises buccales de 0 gr. 50.

Il est permis de se demander si dans l'ensemble un pourcentage aussi modeste d'améliorations excède celui des régressions spontanées et des arrêts d'évolution qu'on observe spontanément (quoique rarement) dans les polyarthrites chroniques évolutives.

b) Quant aux trois P. C. E. traitées par injection intra-rachidienne, 2 malades n'en ont retiré aucun bénéfice (obs. 18 et 19). Le troisième s'est déclaré guéri après la troisième injection (après avoir accusé une amélioration progressive à la suite des deux premières), et il l'est resté pendant un mois, puis une rechute légère est survenue, qui nous a incités à le remettre au traitement post-hypophysaire, administré cette fois selon la technique de Negro.

Cette nouvelle cure est en cours.

Il convient de remarquer qu'il s'agissait là d'une forme incipiens à localisations objectives très minimes.

c) A ce sujet notons que sur ces 20 P. C. E., outre le cas précité (obs. 20), 7 sont de date assez récente.

2 ans	dans l'obs.	4	} Traitement, type Negro.
6 mois	—	5	
2 ans	—	6	
1 mois	—	8	
1 mois	—	9	} Traitement rachidien.
2 ans	—	18	
1 mois	—	19	

Pour les plus récentes d'entre elles (celles qui remontent à 6 mois au moins), on pourrait éventuel-

lement discuter notre diagnostic de P. C. E. Nous nous fondons pour le poser sur l'expérience acquise, en particulier dans une consultation spécialisée de rhumatisants, qui permet de reconnaître avec une quasi certitude et dès son début ce syndrome si spécial.

On voit, par les résultats obtenus chez ces 7 malades (résultats nuls pour 6 d'entre eux et très léger dans l'obs. 9), que l'âge de la polyarthrite n'entre pas en ligne de compte lorsqu'il s'agit d'apprécier ou de prévoir l'effet du traitement post-hypophysaire : les cas les plus frustes, les moins invétérés ne réagissent pas mieux à ce traitement que les vieux rhumatismes déformants.

d) Arthrites et polyarthrites diverses.

Le résultat s'avère tout aussi médiocre.

Sauf dans l'observation 22 où il y a eu peut-être un léger effet thérapeutique, l'insuccès est entier dans les cas 21-23-24 et 25.

e) Coxarthrie : 4 échecs sur 5 cas.

Dans le cinquième (obs. 30) il s'est agi d'un traitement poursuivi en partie avec la technique de Negro, en partie à l'aide d'injections de 40 unités. Bien qu'on l'ait institué après une série d'applications radiothérapiques, l'intervalle qui s'était écoulé depuis la fin de cette dernière (3 semaines) permet d'attribuer avec quelque vraisemblance l'amélioration à la cure hypophysaire elle-même.

E. — Comparaison avec les résultats de F. Negro.

On ne peut qu'être frappé de la discordance entre nos résultats et ceux qu'indique Negro.

Elle ne tient sans doute pas à la *qualité des malades* choisis pour le traitement.

Notre série comprend en effet un nombre suffisant de vieux rhumatismes déformants qui entreraient certainement dans le groupe des « polyarthrites primaires ankylosantes » de Negro, pour qu'on doive admettre (au moins pour ces cas) l'identité de notre « matériel humain » et de celui qui a servi à ses essais.

D'un autre côté, les produits utilisés furent, de part et d'autre, analogues. La titration actuelle en unités Voegtlin rend assez strictement comparables les diverses spécialités. Negro s'est d'ailleurs souvent servi de post-hypophyse Choay, comme nous-même l'avons fait dans quelques cas. Nous nous sommes enfin astreinte à suivre le plus souvent la technique qu'il nous avait indiquée, y compris l'administration orale de doses élevées de post-hypophyse, bien qu'on puisse avoir des doutes sur l'efficacité de l'extrait introduit par cette voie, car il résiste mal à l'action des milieux acides.

Qu'il y ait de la part de Negro et de la nôtre des manières différentes d'interpréter les effets thérapeutiques, cela nous paraît peu vraisemblable : les résul-

tats cités par Negro dans sa communication à la réunion neurologique internationale de 1934 sont tellement précis et nets que tout autre observateur doit pouvoir les retrouver.

Aussi nous demandons-nous s'il ne faudrait pas plutôt chercher du côté des doses ou de la durée de la cure le facteur de divergence.

Nous devons reconnaître (et nous avons indiqué plus haut la raison de cette façon de procéder) que la plupart de nos traitements sont restés assez courts. Or, en thérapeutique du rhumatisme chronique et des P. C. E. en particulier, l'unité de temps est bien plutôt le mois que la semaine. Par exemple, c'est seulement parfois au bout de deux ou trois mois qu'une cure aurique fait sentir son effet ; et il en est de même pour d'autres médicaments. Il n'est donc pas impossible qu'une persistance plus grande dans l'administration de la post-hypophyse puisse mener à des succès moins clairsemés.

Une indication peut être ici tirée de la durée et de l'intensité des traitements que nous avons effectués dans chaque cas particulier : laissant de côté les injections intra-rachidiennes, on voit que dans les 8 cas où un résultat net ou très discret a pu être relevé, ce dernier correspondait le plus souvent à un traitement assez considérable.

Deux fois seulement il s'est agi de séries de 20 jours :

Cas 1	:	30	injections de 10 unités et 30 prises de 0 gr. 50.	
Cas 3	:	20	—	20 —
Cas 7	:	40	—	20 —
Cas 9	:	30	—	30 —
Cas 16	:	57	—	57 —
Cas 17	:	45	— 40 —	2 —
Cas 22	:	20	— 10 —	20 —
Cas 30	{	16	—	16 —
		20	— 40 —	

Si l'on recourt au traitement post-hypophysaire, il y a donc intérêt, croyons-nous, à le concevoir plus long et surtout plus intense que nous ne l'avons habituellement fait.

En particulier, on devra tenter par progression prudente d'atteindre la dose de 40 unités par injection et en tous cas de dépasser celle de 10 si le malade peut le supporter.

Nous nous proposons, pour notre part, d'orienter nos recherches ultérieures dans cette voie.

F. — Interprétation pathogénique.

Il peut sembler hasardeux de risquer quelques considérations pathogéniques à propos de résultats thérapeutiques encore aussi mal établis. Aussi les présenterons-nous très brièvement.

Si vraiment l'extrait post-hypophysaire est actif contre les P. C. E. ou certains autres rhumatismes chroniques, ce fait peut témoigner soit simplement des propriétés pharmacodynamiques si puissantes de cet extrait (par exemple sur les capillaires périphé-

riques, la nutrition des muscles, du tissu conjonctif), soit d'une intervention causale de la post-hypophyse dans ces affections.

Au cas où des perfectionnements posologiques aboutiraient à mettre nettement en évidence les propriétés thérapeutiques dont on discute, une solution clinique pourrait être recherchée à l'alternative précédente : si le traitement post-hypophysaire réussissait aussi bien dans les séquelles chroniques d'une arthrite infectieuse que dans le rhumatisme déformant idiopathique, cela serait en faveur du premier des deux mécanismes.

Mais on peut également rechercher des vérifications d'ordre *anatomique* : si la post-hypophyse joue un rôle causal dans certaines P. C. E., l'autopsie de sujets atteints de cette affection y rencontre-t-elle des lésions ? Citons ici Negro lui-même :

« Chez un de nos jeunes malades qui présentait un
« syndrome parkinsonien encéphalitique avec de
« graves altérations articulaires tout à fait semblables
« à celles de la polyarthrite primaire chronique anky-
« losante, l'examen anatomo-pathologique a révélé
« non seulement des lésions mésencéphaliques ordi-
« naires et connues, mais aussi des lésions de l'hypo-
« physe, en particulier dans le lobe postérieur.

« Marinesco a trouvé à l'examen anatomique chez
« une jeune parkinsonienne encéphalitique avec de
« graves déformations articulaires, outre des lésions du
« champ de Forel, du corps de Luys, du globus palli-
« dus, etc., fait important, des lésions de l'hypophyse.

« Or, nous savons que soit dans la maladie de Parkinson, soit dans les syndromes parkinsoniens, les « lésions hypophysaires ne rentrent pas parmi les « symptômes habituels.

« Il serait donc intéressant de faire des recherches « de nature à démontrer si oui ou non, dans le cas où « il existe des arthropathies, il existe également des « lésions de l'hypophyse. »

Par ailleurs, les récentes recherches histologiques sur la région hypophysotubérienne montrent qu'il existe des rapports anatomiques et physiologiques étroits entre le lobe postérieur de l'hypophyse et les formations végétatives hypothalamiques.

Anatomiquement les faisceaux unitifs encéphalo-hypophysaires ont été étudiés par de nombreux auteurs.

De ces recherches il ressort clairement que l'hypophyse postérieure et intermédiaire reçoit de nombreuses fibres amyéliniques dont l'origine se trouve surtout dans les noyaux supra-optiques (faisceau hypophysaire) et également dans les noyaux propres du tuber, et peut-être (Roussy et Mosinger) dans les noyaux paraventriculaires.

Il existe un système vasculaire spécial (système porte) hypophysothalamique (Poppa et Fielding). De nombreux travaux (Héring, de Costa, Rémy Collin, Poppa et Fielding, Coulon, etc.) ont établi que la colloïde hypophysaire suivait des voies diverses d'excrétion, et que l'une d'elles était purement nerveuse (neurocrinie) aboutissant au tuber et à ses

noyaux. Enfin l'intrication clinique bien connue des syndromes hypophysaires et hypothalamiques, dont le rapport de Lhermitte à la réunion neurologique de 1934 contient une claire synthèse, achève d'établir cette constante et multiforme interaction neuro-glandulaire.

Ces considérations apparentent le problème de l'origine hypophysaire de certaines polyarthrites chroniques à celui de leur origine végétative, c'est-à-dire de la théorie neurotrophique sous la forme que lui ont donné Brissaud, Sicard et Lhermitte, May, etc.

Les travaux récents de Negro ouvriraient donc des aperçus nouveaux et très intéressants sur la pathogénie du rhumatisme déformant. Mais ils demandent au préalable confirmation et les recherches de contrôle que nous venons de relater laissent la question ouverte.

A supposer que l'hypophyse postérieure joue un rôle dans l'apparition du rhumatisme déformant, on pourrait tenter d'agir directement sur elle au lieu de vouloir lui suppléer par des injections d'extrait correspondant.

Les essais de radiothérapie à doses minimales excitantes ou de diathermie dirigée sur la selle turcique que nous avons faits pour répondre à cette idée ne nous ont jusqu'à présent donné aucun résultat appréciable et pour cette raison nous ne les détaillerons pas.

CONCLUSIONS

I. — Conformément à la technique de F. Negro de Turin nous avons traité des malades atteints de polyarthrite chronique évolutive en leur administrant chaque jour une injection de 10 unités Voegtlin de post-hypophyse, et une prise buccale de 0 gr. 50 de poudre de lobe postérieur d'hypophyse.

Sur 16 cas ainsi traités nous n'avons pu noter que 2 malades améliorés d'une façon nette, encore que très modérée (obs. 7-16) ; 3 autres ont paru retirer un très léger bénéfice du traitement institué (obs. 1-3-9).

Les onze autres malades de la série n'en ont ressenti aucun bienfait.

En présence de tels résultats il nous semble difficile d'affirmer l'efficacité d'une telle méthode.

II. — Ne limitant pas notre essai aux seules polyarthrites chroniques évolutives traitées par Negro, nous avons tenté le même traitement sur d'autres formes de rhumatisme chronique si abondantes dans une consultation spécialisée et en particulier sur des coxarthries.

Sur 10 cas ainsi traités une seule amélioration très nette (obs. 30) une autre très légère et très passagère (obs. 22), les autres cas sans résultat.

Ces différentes arthropathies ne semblent donc pas avoir plus favorablement réagi à cette même méthode.

III. — Ayant fait ces épreuves sur des arthrites prises à différents stades de leur évolution, nous avons pu constater que les résultats n'étaient aucunement modifiés quelle qu'ait été la date d'apparition plus ou moins récente de la maladie.

IV. — Ce traitement du type Negro que nous avons employé le plus souvent est en général très bien supporté.

Parfois cependant certains malades ont accusé un très léger degré de fatigue.

Il faut signaler cependant quelques inconvénients chez les femmes non parvenues encore à l'âge de la ménopause : les règles sont plus fréquentes, parfois plus abondantes et nécessitent l'interruption du traitement.

V. — Voulant élargir le cadre de notre expérience, nous avons tenté de porter les injections sous-cutanées quotidiennes à la dose de 40 unités.

Nous avons pu constater que les résultats n'étaient pas modifiés.

D'autre part à cette dose, le traitement est souvent mal toléré, provoquant une diarrhée assez considérable.

VI. — Après différentes expériences nous avons

tenté (obs. 18-19-20) d'introduire l'extrait hypophysaire par voie intra-rachidienne. Ces injections sont mal tolérées. Une seule d'entre elles nous a donné un résultat favorable.

VII. — L'expérience que nous avons tentée semblerait conseiller de prolonger la durée du traitement.

En outre ce traitement pourrait être intensifié. Nous avons en effet remarqué qu'en augmentant très progressivement les doses injectées, les malades s'accoutumaient à recevoir des doses de 40 unités sans présenter les incidents qu'entraîne l'établissement d'emblée d'injections de cette dose.

En opérant de la sorte, des résultats plus favorables et plus conformes à ceux qui ont été signalés par Negro seraient peut-être obtenus. C'est dans ce sens que nous orienterons nos recherches.

Vu : le Président de la thèse,
H. CLAUDE.

Vu : le Doyen,
ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
I. — <i>Introduction</i>	9
II. — <i>Recherches de F. Negro</i>	17
III. — <i>Recherches personnelles</i>	21
IV. — <i>Observations</i>	25
V. — <i>Discussion</i>	78
A. Définitions des cas cliniques et du mode de traitement appliqué.....	78
B. Durée du traitement.....	79
C. Tolérance. Incidents de cure.....	80
D. Résultats thérapeutiques.....	82
E. Comparaison avec les résultats de F. Negro.....	87
F. Interprétation pathogénique.....	89
<i>Conclusions</i>	93

ERRATUM

Page 37, ligne 17 :

au lieu de : Séro-réaction, lire : Sédimentation.

